

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 62

Critique des Méthodes de Dosage

DE

L'ACIDE URIQUE

ET DES CORPS XANTHO-URIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le Samedi 23 Décembre 1911

PAR

DENIS SAUZÉAT

Pharmacien de 1^{re} classe

Né à Villars (Loire), le 7 novembre 1884



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

1911

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 62

Critique des Méthodes de Dosage

DE

L'ACIDE URIQUE

ET DES CORPS XANTHO-URIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le Samedi 23 Décembre 1911

PAR

DENIS SAUZÉAT

Pharmacien de 1^{re} classe

Né à Villars (Loire), le 7 novembre 1884



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LÉPINE, PIERRET

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Physique médicale.....	X.
Chimie médicale et pharmaceutique.....	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....	BEAUVISAGE
Physiologie.....	GUIART.
Pathologie interne.....	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	RENAUT.
Anatomie pathologique.....	MORAT.
Médecine opératoire.....	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	COURMONT (P).
Médecine légale.....	PAVIOF
Hygiène.....	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.....	X.
Pharmacologie.....	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL, agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD, —
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile.....	NOVÉ-JOSSERAND —
Accouchements.....	COMMANDEUR, —
Matière médicale.....	MOREAU, —
Embryologie.....	REGAUD, —
Anatomie topographique.....	PATEL, —
Botanique.....	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD.
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.

AGREGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC.	J. LÉPINE.	NOGIER.	TAVERNIER.
REGAUD.	LESIEUR.	LATARGET	CADE
COMMANDEUR.	Etienne MARTIN	BRETIN	MOURIQUAND
GAYET.	LAROYENNE	LE RIC HE	ARLOING (F)
NEVEU-LEMAIRE	VORON.	THÉVENOT	GUILLEMARD
PATEL.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. HUGOUNENQ, Président; MOREL, Assesseur;
MM. BARRAL et GUILLEMARD, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE JEAN

A MON FRÈRE HENRI

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

« Entre les matières albuminoïdes et leurs dérivés
« azotés cristallisables, il existe très probablement
« des corps intermédiaires, produits de transforma-
« tion des matières protéiques par hydratation,
« réduction ou oxydation. Leur existence éphémère,
« jointe à l'insuffisance de nos méthodes analyti-
« ques, n'ont pas permis de démontrer leur pré-
« sence.

« Au contraire, nous connaissons bien les produits
« ultimes de la transformation des matières albumi-
« noïdes » (E. Barral. Précis d'analyse chimique
biologique).

Ce sont l'urée, les sels ammoniacaux, quelques
acides amidés (acide hippurique) et enfin, des déri-
vés de la purine de Fischer (acide urique et corps
xanthiques).

L'expérience nous montre que, chez un sujet en
bonne santé, la quantité de chacun de ces éléments,

éliminée par l'urine, en vingt-quatre heures, est sensiblement constante.

Si, pour l'un de ceux-ci, le chiffre de l'excrétat vient à varier et à s'écarter sensiblement de la normale, on pourra affirmer que l'équilibre organique est rompu. Il y aura exagération ou diminution, voire même suppression de certaines fonctions.

Mais lesquelles? Il est difficile de répondre à cette question, puisque nous ne connaissons pas le processus de la désintégration des matières albuminoïdes. Quels sont les organes dont le jeu ne se fait plus normalement et dans quelle mesure chacun d'eux intervient-il pour fausser le résultat final? Nous ne le savons pas.

Nous en sommes réduit aux hypothèses et celles-ci doivent être confirmées par une expérimentation rigoureuse.

Dans cette étude, nous nous sommes occupé exclusivement des dérivés de la purine de Fischer : acide urique et corps xanthiques.

Plusieurs théories ont été émises pour expliquer leur formation :

Partant de ce principe que les corps xanthiques contiennent moins d'oxygène que l'acide urique et que, d'autre part, celui-ci est susceptible de donner de l'urée par oxydation, on en avait tout d'abord conclu que les dérivés puriques étaient des produits intermédiaires de la transformation des albuminoïdes en urée, qui paraît être le dernier terme de leur désagrégation dans l'organisme. D'après cette théorie, l'acide urique et les corps xanthiques repré-

senteraient de l'azote incomplètement oxydé et leur élimination abondante serait un des signes du ralentissement de la nutrition.

En réalité, la question est plus complexe. De ce que les dérivés puriques peuvent donner de l'urée par oxydation, il ne s'en suit pas que la transformation des albuminoïdes en urée doive exclusivement se faire en passant par ce stade.

Il est aujourd'hui généralement admis que l'acide urique et les corps xanthiques proviennent surtout de la désintégration des nucléo-albumines.

Ces dernières peuvent être fournies par l'alimentation ou par l'économie.

« Les aliments producteurs d'acide urique peuvent être rangés comme suit par ordre décroissant : thymus, foie, pancréas, cerveau, muscles, œufs, lait, légumes, salade ». (L. Hugounenq).

Les nucléines provenant de l'économie ont surtout une origine leucocytaire. « Toute leucocytose physiologique, expérimentale ou clinique, s'accompagne d'une exagération de l'excrétion uratique », (L. Hugounenq). « Il se forme de l'acide urique, quand on expose à l'air et à une température de 37° un mélange de sang et de boue splénique, très riche en nucléines leucocytaires ». (Horbaczewski).

D'autre part, s'il est constant que la majeure partie de l'acide urique, formé par l'organisme, se transforme en urée dans le foie, il n'en est pas moins vrai qu'une action inverse se produit dans le même organe. La désintégration des aliments quaternai-

res, les fermentations intestinales, les combustions intra-musculaires, fournissent à l'organisme une grande quantité d'acide lactique. Ce dernier, se trouvant dans le foie au contact des bases amidées, telles que l'urée ou les sels ammoniacaux, est capable de provoquer, par un mécanisme encore inexpliqué, la formation d'acide urique de synthèse.

« Si l'on fait passer à travers des foies d'oie extirpés du sang additionné de lactate d'ammoniaque ou de composés azotés plus complexes, tels que l'arginine, on constate que le sang s'enrichit en acide urique ». (Kowalewski et Salazkine).

Donc, d'après la première théorie, l'exercice, qui augmente les oxydations, doit faire baisser le taux de l'acide urique, en favorisant la transformation de celui-ci en urée.

D'après la seconde, l'excrétion uratique doit augmenter à la suite de l'exercice, celui-ci ayant pour corollaire la formation d'acide lactique, provoquant la synthèse de l'acide urique dans le foie.

Il importe de faire un choix entre ces diverses opinions.

On sait, d'autre part, que certains aliments, tels que le thymus, le café, le thé, le cacao, introduisent dans l'économie des dérivés puriques tout formés. Il serait intéressant de savoir si leur ingestion fait augmenter l'élimination des corps puriques en général ou simplement celle des bases xanthiques, comme le croit André.

Enfin, le foie étant tout ensemble un destructeur et un producteur d'acide urique, il serait utile d'étu-

dier les variations produites dans l'excrétion urinaire par les diverses affections de cet organe.

Il ne paraît pas non plus déraisonnable de penser que les maladies de la rate, du pancréas, du rein, peuvent modifier la production et partant l'élimination de l'acide urique.

Il existe probablement d'autres causes qui peuvent faire varier l'élimination de l'acide urique, sans que la production en soit modifiée. Il est certain que, si la réaction des liquides de l'organisme vient à changer, l'acide urique, moins soluble en milieu acide qu'en milieu alcalin, sera partiellement précipité. Les cristaux microscopiques seront entraînés par le torrent circulatoire, jusqu'à ce qu'ils trouvent un vaisseau capillaire de trop faible diamètre pour leur livrer passage. C'est peut-être ce qui a lieu dans la diathèse goutteuse.

Les hydrates de carbone, incomplètement détruits par suite de nutrition ralentie, au lieu d'aboutir à la production de gaz carbonique et d'eau, donnent naissance à des composés intermédiaires, de fonction acide, tels que l'acide β . oxybutyrique. La réaction humorale en est modifiée et les urates neutres passent à l'état d'urates acides très peu solubles. Cette précipitation de l'acide urique dans le système vasculaire doit logiquement avoir pour effet de diminuer son élimination urinaire. Au contraire, à la fin de l'accès, les humeurs de l'organisme, redevant alcalines, les urates acides doivent entrer en solution et l'analyse de l'urine doit déceler une quantité d'acide urique supérieure à la normale.

Ces principales données étant posées, nous nous étions donné la tâche de les vérifier. Il fallait faire une série de dosages méthodiques de l'acide urique et des corps xanthiques, en opérant dans des conditions bien déterminées :

1^o après un repos complet; après un exercice prolongé.

2^o en faisant varier l'alimentation.

3^o dans divers états pathologiques.

Mais ici, une difficulté se présentait. On a donné plus de trente méthodes pour doser l'acide urique et les corps xanthiques.

Laquelle choisir ?

Il était nécessaire d'opérer sur un très grand nombre de cas. Il fallait que nous choissions une méthode à la fois rapide et rigoureuse. Quelle était la meilleure ?

Cela nous a conduit tout naturellement à étudier les méthodes connues.

La longueur du travail nous a obligé de nous limiter à la critique de ces méthodes.

Parmi ces méthodes, beaucoup donnent des résultats à peine approchés, d'autres sont longues et difficiles et ne peuvent être employées que dans un laboratoire très bien outillé. Nous en avons cependant trouvé quelques-unes [qui, tout en étant très rapides, donnent des résultats satisfaisants.

Avant de commencer cette étude, nous tenons à remercier M. le professeur Hugounenq, doyen de la Faculté mixte de médecine et de pharmacie de

Lyon, du très grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse. Nous transmettons également toute l'expression de notre gratitude à M. le professeur Barral, dont les conseils nous furent souvent utiles au cours de ce travail et qui se montra toujours, pour nous, un guide sûr autant que dévoué. Nous n'aurions garde d'oublier M. le Professeur Morel et M. le professeur Guillemard, qui ont bien voulu consentir à faire partie de notre jury.

Nous remercions également M. le Dr Montagnon, médecin de l'Hôpital de St-Etienne, qui, avec une extrême complaisance, nous fit donner des urines de malades à l'Hôpital de Bellevue ; ainsi que M. Porteret, pharmacien des Hôpitaux de Lyon, aux lumières de qui nous eûmes recours et qui nous renseigna avec une grande amabilité.

PRÉLIMINAIRES

I

Parmi les méthodes proposées pour le dosage de l'acide urique et des corps xanthiques, les unes donnent le poids total des corps appartenant à ce groupe; les autres, le poids de l'acide urique seul; d'autres enfin, permettent de doser séparément les corps xanthiques et l'acide urique seul.

Mais, cette donnée ne peut pas servir de départ à une classification rationnelle. Nous avons essayé d'en établir une, d'après la technique et les agents chimiques employés.

Nous avons d'abord fait deux grandes divisions :

Dans la première, nous mentionnons les méthodes qui permettent de doser l'acide urique, dans le milieu très complexe qu'est l'urine, comme s'il s'agissait d'une solution pure de ce corps.

Dans la seconde, nous indiquons celles qui dosent l'acide urique après séparation : soit en nature — et ceci formera une première subdivision, — soit à

l'état de combinaisons métalliques, et nous aurons ainsi une deuxième subdivision.

Cette dernière comprend, à son tour, un grand nombre de méthodes, que nous classons encore suivant l'agent de précipitation employé.

II

ESSAI DE CLASSIFICATION DES PROCÉDÉS PROPOSÉS POUR LE DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE ET DES CORPS XANTHIQUES.

Dosage direct dans l'urine .

- 1^o par colorimétrie. — Gigli.
- 2^o par l'iode. — Kreidl, Pizzorno.
- 3^o par les sels cuivreux. — St-Laurent.

Dosage par séparation :

A. — A l'état d'acide urique.

- a).* Emploi de la pesée. — Heintz, Petit.
- b).* Emploi de l'hypobromite à chaud. — Bayrac.

B. — A l'état de combinaisons.

a). Par les sels ammoniacaux :

- 1^o Dosage de l'azote dans un azotimètre. — Dummock et F.-W. Branson.
- 2^o Dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl. Wörner.
- 3^o Dosage par le permanganate de potassium. — Folin, Folin-Hopkins, Guérin.

4° Transformation en urée par le caméléon et dosage de celle-ci. — Jolles.

5° Dosage par l'iode. — Ronchèse.

6° Dosage par cyano-argentimétrie. — Garnier.

7° Dosage par la liqueur de Fehling. — Riegler.

b) Par l'ammoniaque et les sels de magnésium : emploi de la pesée. — Brelet.

c) Par l'ammoniaque et les sels d'argent :

1° Dosage de l'argent en excès par l'iodure de potassium. — Rudish et Kleeberg.

2° Dosage de l'argent du précipité par le sulfo-cyanate de potassium. — Haykraft.

a) Par l'ammoniaque, les sels d'argent et les sels de magnésium :

1° dosage de l'argent du précipité par le sulfo-cyanate de potassium. — Haykraft-Hermann, Haykraft-Deroide.

2° Dosage de l'argent en excès par le sulfure de sodium. — Ksapec.

3° Dosage de l'argent en excès par le cyanure de potassium. — Haykraft-Denigès.

4° décomposition du précipité pour en extraire l'acide urique et emploi de la pesée. — Salkosycki, Salkowski-Ludwīg.

e) Par les sels cuivreux.

1° On décompose le précipité pour en extraire l'acide urique. — Krüger et Schmid.

2° Dans les eaux-mères et les eaux de lavage, on pré-

cipite les corps puriques et on dose l'azote par la méthode Kjeldahl. — Krüger et Schittenheim.

2° On dose le cuivre du précipité par le cyanure de potassium. — Denigès.

3° On dose par le caméléon. — Blarez et Tourrou.

f) Par les sels de zinc.

1° On dose l'azote par gazométrie. — Gautrelet et Vieillard.

2° On décompose le précipité pour en extraire l'acide urique, qu'on pèse. — Bellocq.

g) Par les sels de baryum. On dose par l'acide iodique. — Causse, Bouillet.

h) Par les sels mercuriques. — Freund et Fellner.

Nous avons apporté des modifications aux procédés de Heintz, de Garnier et de Bellocq. Nous les étudierons en même temps que ceux-ci.

III

Nous nous sommes livré à l'examen critique des trente-quatre méthodes que nous venons de citer.

Aucune n'est absolument originale. Toutes ont quelques points de commun avec les voisines et les critiquer successivement serait nous exposer à d'inutiles répétitions. Pour éviter cet écueil, nous avons divisé notre travail en deux parties.

La première comprendra deux chapitres : dans l'un, nous étudierons les différents modes de séparation de l'acide urique et des corps xanthiques ; dans l'autre, nous parlerons du dosage de l'acide

urique, soit en nature, soit à l'état de combinaisons supposées pures.

Dans une deuxième partie, nous décrirons la technique des procédés ; à l'aide des principes posés dans la première partie et des chiffres obtenus dans nos expériences, nous tâcherons de nous prononcer sur leur valeur.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Différents modes de séparation de l'acide urique et des corps xanthiques

I. — PRÉCIPITATION A L'ÉTAT D'ACIDE URIQUE

L'acide urique est un corps très peu soluble dans l'eau (1 p. 15.000 à froid), en milieu neutre ou légèrement acide.

Il est au contraire très soluble en milieu alcalin. Dans le sang, alcalin en apparence, acide en réalité grâce aux bicarbonates et au phosphate disodique, mais dont l'acidité est due surtout à la présence de gaz carbonique, l'acide urique est à l'état de parfaite dissolution.

A la sortie des tubes urinifères, alors que la réaction est devenue nettement acide, la concentration devenant supérieure à la solubilité apparente de

l'acide urique, il semble que celui-ci devrait être précipité. Il n'en est rien en réalité. Les phosphates bi-métalliques, bien qu'ils renferment un OH acide, agissent comme alcalins vis-à-vis de l'acide urique. L'acide urique passe à l'état d'urate et reste en dissolution. Il n'en est plus de même si l'on ajoute à l'urine un acide fort, tel que l'acide chlorhydrique ou l'acide acétique. L'urate est décomposé et l'acide urique peu soluble précipite.

Mais cette précipitation n'est pas immédiate. Il faut trois, quatre et jusqu'à huit jours pour qu'elle soit complète. Des substances mal définies la retardent ou même l'empêchent complètement. On a signalé souvent et, pour notre part, nous avons vu plusieurs fois des urines ne donnant aucun précipité par les acides, alors que les autres méthodes décèlent une teneur normale de ce corps.

Devant des résultats aussi déconcertants, nous nous sommes demandé quels pouvaient être les corps qui augmentent ou qui diminuent la solubilité de l'acide urique. Nos expériences nous ont conduit aux conclusions suivantes :

1^o La solubilité de l'acide urique dans l'eau n'est pas modifiée par la présence des sels neutres. Nous ne parlons pas, ici, des sels, comme les phosphates, les borates, les carbonates, dont l'acide est déplacé par l'acide urique et qui, de ce fait, augmentent la solubilité de celui-ci, dans de larges proportions.

2^o Les acides minéraux et leurs sels acides augmentent la solubilité de l'acide urique dans l'eau.

3^o La quantité d'acide urique dissoute par un

mélange d'eau et d'acide est égale à la somme des quantités de ce corps, qui seraient dissoutes par chacun des dissolvants employés séparément. L'acide sulfurique échappe à cette règle. Il semble former avec l'acide urique une combinaison moléculaire instable, que l'eau dissocie.

4^o La cristallisation de l'acide urique est empêchée par la présence des matières colloïdales qui sont précipitées en même temps que lui.

Il ressort de ces considérations que, pour avoir des résultats constants, il faudra éliminer les phosphates et la mucine. Les premiers existent en quantité variable dans l'urine, la quantité d'acide phosphorique mise en liberté variera également et avec elle, la solubilité. La mucine gêne la cristallisation, lorsqu'elle existe en quantité appréciable dans l'urine, on n'obtient qu'un trouble sans véritable précipitation.

Nous obtenons ce double résultat, en nous servant du réactif de Folin, dont nous avons supprimé le sulfate d'ammoniaque.

Acétate d'uranyle	5 ^{gr}
Acide acétique à 10 p. 100. . . .	60 ^{cc}
Eau.	q. s. p. 1.000 ^{cc}

Il sera également nécessaire d'employer toujours le même acide, toujours en même quantité et de l'ajouter à de l'urine préalablement neutralisée. Nous employons l'acide chlorhydrique. Nous avons pensé, tout d'abord, à nous servir de l'acide acétique, qui n'augmente pas la solubilité de l'acide

urique dans l'eau, mais, avec lui, la précipitation est moins rapide.

Avec l'acide chlorhydrique, la précipitation est complète au bout de quarante-huit heures. Dans un liquide resté limpide, on obtient de très beaux cristaux d'acide urique, fortement colorés en brun par de l'uro-érythrine.

Cette précipitation, peut-elle servir de point de départ à une méthode de dosage? Nous n'hésitons pas à répondre : oui. Deux objections peuvent cependant être formulées :

L'acide urique déposé entraîne avec lui une certaine quantité d'uro-érythrine, qui par son poids augmente les chiffres trouvés. Certains auteurs (Gautrelet) estiment que le chiffre de l'uro-érythrine entraînée peut aller jusqu'à 40 centigrammes par litre. Ce chiffre nous paraît si élevé que nous nous refusons à l'admettre. A la vérité, l'acide urique n'entraîne qu'une faible partie du pigment ; la décoloration de l'urine n'est pas appréciable à l'œil ; enfin, si on dissout l'acide urique obtenu dans une quantité d'eau alcaline égale au volume d'urine employé, la solution ne présente qu'une coloration excessivement faible. D'autre part, la constance des résultats que nous avons obtenus, et que nous publions plus loin (p. 55), nous fait regarder comme négligeable l'erreur due à la présence d'uro-érythrine.

La deuxième objection a plus de valeur. Ch. Blarez et G. Denigès ont remarqué que, lorsque l'acide urique est à l'état de précipitation imminente, par

le fait de la présence d'un acide libre, le caméléon l'oxyde avec une grande facilité. Cette action oxydante n'est pas spéciale aux composés manganiques.

L'action des ferments, le contact de l'air, amènent la disparition d'une certaine quantité d'acide urique qui fera défaut dans les résultats. Mais cette différence est sensiblement constante. Nous avons constaté que, s'il l'on ajoute 0 gr 03 à la correction due à la solubilité, les résultats sont de tout point comparables à ceux que donnent la méthode Salkowski-Ludwig.

II

PRÉCIPITATION PAR LES SELS AMMONIACAUX

Si, à un volume quelconque d'urine ou d'un urate en dissolution, on ajoute un sel d'ammonium et qu'on alcalinise le milieu par l'ammoniaque de l'urate, l'ammoniaque est précipité.

Cette précipitation n'est pas immédiate. Elle n'est complète qu'au bout d'un temps plus ou moins long, qui a été diversement apprécié par les auteurs. Folin, qui eut le premier (1898) l'idée de la méthode, laissait, en contact, pendant deux heures, l'urine avec le sel ammoniacal. Wörner estima que ce temps était insuffisant. Otto Folin et Schaffer, reprenant en 1901 l'étude du procédé, conseillent un repos de douze à vingt-quatre heures. Il n'y a, disent-ils, aucune perte d'acide urique à redouter par le fait de la fermentation. D'après Folin, l'ammoniaque

détruit bien l'acide urique, mais en présence d'un sel ammoniacal, cette action n'a plus lieu. Enfin, ces deux auteurs prescrivent une correction, l'urate d'ammoniaque étant légèrement soluble dans l'eau. Cette solubilité correspond, pour 100 centimètres cubes d'eau, à 1 milligramme 75 d'acide urique.

Nous avons étudié la question à notre tour et nous sommes arrivé aux conclusions suivantes :

1^o Si on dissout 15 grammes de chlorure d'ammonium dans 100 centimètres cubes d'urine et qu'on y ajoute 15 centimètres cubes d'ammoniaque, la précipitation est maximum au bout d'une demi-heure. Sur plusieurs prises d'un même échantillon d'urine, nous avons dosé l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque, après un repos d'une demi-heure, deux, six et vingt-quatre heures. Les résultats obtenus ont été identiques.

Avec les autres sels d'ammonium, la précipitation exige une heure pour être maximum.

2^o Il ressort de l'expérience précédente, qu'en présence des sels ammoniacaux, il ne se produit aucune perte d'acide urique, même au bout de vingt-quatre heures.

3^o La solubilité de l'urate d'ammoniaque dans l'eau est très faible. Elle correspond à un demi-milligramme d'acide urique pour 100 centimètres cubes d'eau.

Les solutions contenant 2 à 3 milligrammes d'acide urique pour 100 centimètres cubes d'eau ne donnant pas de précipité immédiat, nous avons cru, tout d'abord, que la solubilité de l'urate d'ammonia-

que dans l'eau, était plus grande même que celle indiquée par O. Folin et Schaffer. Un examen plus attentif des faits nous a prouvé la fausseté de cette opinion.

Si l'on précipite, par l'ammoniaque et le chlorure d'ammonium, de l'urine ou une solution aqueuse d'acide urique, et, qu'au bout d'une demi-heure, on filtre avec soin, de façon à obtenir un liquide très clair, on constate que l'addition de mixture argenti-co-magnésienne ne produit, dans le liquide filtré, qu'un très léger louche, comparable à celui que donne la même mixture dans une solution contenant 0 milligramme, 5 d'acide urique pour 100 centimètres cubes d'eau.

III

PRÉCIPITATION PAR L'EMPLOI SIMULTANÉ DES SELS AMMONIACAUX ET DES SELS DE MAGNÉSIUM EN PRÉSENCE DE L'AMMONIAQUE.

Cette méthode ne nous paraît présenter aucun avantage sur la précédente. Nous avons répété sur elle les mêmes essais, qui ont donné les mêmes résultats. C'est ce qui nous permet de supposer que les sels de magnésium ne concourent pas à la formation du précipité

IV

PRÉCIPITATION PAR L'AMMONIAQUE ET LES SELS D'ARGENT

L'urate d'argent étant sensiblement insoluble dans l'ammoniaque, il sera possible de séparer l'acide uri-

que contenu dans l'urine, en l'additionnant d'ammoniaque et d'azotate d'argent.

A la vérité, l'urine contenant toujours une petite quantité de sels de magnésium, le précipité contiendra, avec l'urate d'argent, un peu d'urate argenticomagnésien.

On pourra doser l'acide urique contenu dans le précipité ou bien l'argent insolubilisé, sachant que l'urate d'argent, aussi bien que l'urate argenticomagnésien, contient 108 grammes d'argent pour 168 d'acide urique.

Mais, l'urate argenticomagnésien étant plus insoluble que l'urate d'argent en milieu ammoniacal, il en résulte une incertitude sur la correction à employer. Aussi, vaut-il mieux ajouter un sel de magnésium en même temps que l'azotate d'argent, pour obtenir un précipité homogène, ainsi que nous allons le faire, dans le groupe suivant.

V

PRÉCIPITATION PAR L'AMMONIAQUE, LES SELS D'ARGENT ET LES SELS DE MAGNÉSIUM

L'urine est additionnée d'une solution ammoniacale d'un sel d'argent et d'un sel de magnésium, en présence de chlorhydrate d'ammoniaque.

Le précipité qui prend naissance contient, pour deux molécules d'acide urique, deux atomes d'argent et un de magnésium.

L'acide urique est presque totalement précipité. Une solution pure d'acide urique donne encore une

louche très net pour une concentration de 0 gr. 0003 de cet acide pour 100 centimètres cubes d'eau.

Ce mode précipitation a été, jusqu'aujourd'hui, regardé comme le meilleur. De même que le précédent, il insolubilise les bases xanthiques, en même temps que l'acide urique.

VI

PRÉCIPITATION PAR LES SELS CUIVREUX

Le réactif à employer est obtenu en additionnant un sel cuivrique, soit d'hyposulfite, soit de bisulfite de sodium, pour le transformer en sel cuivreux et en ajoutant du sel de seignette pour rendre plus stable ce dernier.

La précipitation se fait bien et ne demande que quelques minutes.

La solubilité correspond à 0 gr. 0007 d'acide urique pour 100 centimètres cubes d'eau.

VII

PRÉCIPITATION PAR LES SELS DE ZINC

De tous les urates, c'est celui de zinc, qui est le moins soluble dans l'eau, pourvu que le milieu où s'opère la réaction soit neutre ou à peine alcalin. Il n'échappe guère à la précipitation, que 0 gr 00015 d'acide urique pour 100 centimètres cubes d'eau. Les bases xanthiques ne sont pas précipitées.

La créatinine ne l'est pas davantage, quoi qu'en dise Gautrelet, le chlorure de zinc et de créatinine

n'étant complètement insoluble qu'en présence d'alcool. Dans l'urine, la concentration n'est pas suffisante pour que cette base soit précipitée.

Il importe d'opérer, comme nous venons de le dire, en milieu neutre ou à peine alcalin.

L'emploi de certains réactifs, comme celui de Bellocq, présente des inconvénients sérieux. Ce réactif étant fortement alcalin solubilise une partie de l'urate de zinc. A vrai dire, celui-ci n'est pas très soluble dans la soude, mais il l'est beaucoup plus dans l'ammoniaque. L'urine contient, en petite quantité, des sels amoniacaux, dont l'alcali est mis en liberté par la soude et agit sur l'urate de zinc formé. Comme nous le ferons ressortir, à propos de la discussion des méthodes, l'écart n'est pas négligeable et peut atteindre 10 p. 100.

VIII

PRÉCIPITATION PAR LES SELS DE BARYUM

Elle a été proposée par Geelmuyder et critiquée par Jolles :

« La précipitation de l'acide urique par les sels de
« baryum s'applique assez bien au dosage de l'acide
« urique pur. Elle doit être rejetée pour l'acide
« urique de l'urine.

« Le précipité ne retient qu'une partie de l'acide
« urique présent et entraîne des matières azotées
« étrangères.

« Aussi obtient-on un chiffre d'azote trop faible

« par oxydation et mesure en volume et un chiffre
« trop fort par la méthode Kjeldahl ».

Comme pour les autres agents de précipitation, nous avons recherché la solubilité et nous l'évaluons à 1 milligramme, 5 pour 100 centimètres cubes.

Nous nous associons à la critique de Jolles et, comme nous le dirons plus loin, les résultats obtenus sont erronés.

IX

PRÉCIPITATION PAR LES SELS MERCURIQUES

Cette méthode décrite par Freund et Fellner ne donne pas de meilleurs résultats et n'est pas plus sensible que la précédente.

Elle donne de mauvais résultats, même en suivant les précautions indiquées par les auteurs.

CHAPITRE II

Dosage de l'acide urique en nature ou à l'état de combinaisons supposées pures

Lorsque l'acide urique a été extrait de l'urine, à l'état de pureté, le meilleur moyen d'en évaluer la quantité est évidemment la pesée. Mais cette opération ne donne des résultats précis que si l'on est certain de l'avoir obtenu rigoureusement pur. De plus, il faut employer pour le recueillir des filtres séchés et tarés, puis le soumettre, dans une étuve, à la dessiccation vers 105°, opérations longues et délicates.

Le plus souvent, l'acide urique est séparé de l'urine à l'état de combinaisons métalliques. Celles-ci qui n'ont pas toujours une composition bien définie, se prêtent généralement mal à la dessiccation et d'autre part, renferment diverses impuretés.

C'est pourquoi on a recherché des méthodes permettant un titrage de ce corps.

La plupart utilisent son action réductrice, soit sur des substances capables de donner naissance à des matières colorantes, soit sur des corps capables de fournir de l'oxygène et dont le plus léger excès se manifeste par une coloration nettement visible (iode, permanganate de potassium); soit sur des réactifs (liqueur de Fehling) donnant, par réduction, naissance à un nouveau précipité, qu'il est possible de titrer à son tour.

D'autres méthodes permettent de doser l'azote contenu dans sa molécule, soit en le libérant à l'état de gaz, soit en le transformant en ammoniaque.

D'autres, enfin, titrent les corps (cuivre ou argent) qui ont servi à la précipitation et dont la quantité est proportionnelle à l'acide urique mis en œuvre.

MÉTHODES COLORIMÉTRIQUES

a) Par le réactif nitromolybdique (Gigli). — En précipitant les phosphates de l'urine par le réactif nitromolybdique, on obtient, au lieu d'un précipité jaune, un précipité vert sale, qui, traité par la soude ou l'ammoniaque, donne une solution bleue. Cette coloration est due à l'action réductrice de l'acide urique sur l'acide molybdique. Gigli avait pensé qu'il serait possible de doser l'acide urique de l'urine par comparaison avec une solution témoin. En réalité, cette méthode donne de mauvais résultats, la couleur propre de l'urine gênant les dosages comparatifs et la créatinine exerçant elle aussi une action réductrice sur le précipité.

b) Par le métadinitrobenzène. — MM. A. Morel et H. Chavassieu, ont exposé le principe d'un procédé de dosage colorimétrique de l'acide urique et des corps puriques.

1^o L'acide urique et les autres corps puriques, doués, comme on le sait, de propriétés réductrices, donnent avec le métadinitrobenzène, en solution fortement alcaline, une coloration pourpre très intense ;

2^o L'intensité de la coloration donnée par les corps puriques est fonction :

a) De la concentration de ces corps puriques ;

b) De la concentration en alcali (soude ou potasse) ;

c) De la concentration en métadinitrobenzène et du temps écoulé depuis le début du mélange.

3^o Cette coloration disparaît si le mélange est agité à l'air pendant quelques minutes. Pour obvier à ces inconvénients, on met le mélange à l'abri de l'oxygène, en le couvrant d'une couche d'huile de vaseline.

4^o Pour des mélanges de même concentration en soude et en métadinitrobenzène, on obtient, au bout du même temps, des colorations d'intensité égales, spécifiques du titre en acide urique.

5^o Si l'on fait varier seulement la concentration de l'acide urique, on obtient une série de colorations dont l'intensité, variant depuis le rose jusqu'au pourpre foncé, est caractéristique du titre du mélange correspondant.

6° En imitant ces colorations avec des matières colorantes, les auteurs ont obtenu une échelle colorimétrique stable, permettant le dosage rapide de l'acide urique.

MM. A. Morel et H. Chavassieu n'ont pas continué l'étude de leur procédé, reconnaissant, eux-mêmes, qu'il présentait les mêmes inconvénients que ceux que nous avons signalés pour la méthode Gigli : coloration propre de l'urine et dosage de la créatinine.

DOSAGE PAR OXYDATION

a) Par l'iode en présence d'iodure de potassium (J. Kreidl).

On met en contact de l'urine avec une solution titrée d'iode. Au bout de trois quarts d'heure, on titre, par l'hyposulfite de sodium, l'iode non combiné. Une molécule d'acide urique correspond à 2 atomes, 3 d'iode et, chose curieuse, si l'on fait immédiatement le titrage, une molécule d'acide urique correspond à 3 atomes, 5 d'iode.

Jolles explique ce fait en disant que l'acide urique libère peu à peu l'iode de l'iodure de potassium. Pour cette raison, la méthode donne des résultats variables et doit être rejetée. Nous donnerons, dans la deuxième partie, le résultat de nos dosages.

b) Par l'iode après dissolution de l'acide urique par le borate de soude et le bicarbonate de potassium (Ronchèse).

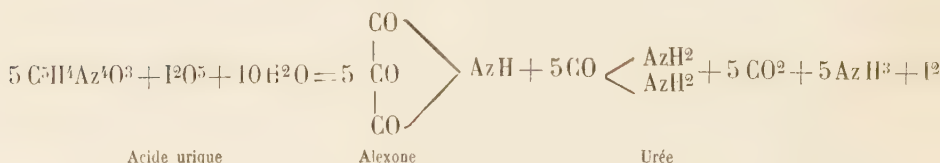
Ronchèse a montré, qu'en dissolvant l'acide urique

dans un mélange semblable, il était possible de le doser par une solution titrée d'iode.

La réaction marche, en effet, assez bien avec de l'acide urique pur, mais, comme il a d'abord séparé l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque, la présence des sels ammoniacaux gêne la réaction. La coloration bleue, que produit en tombant chaque goutte de solution d'iode, disparaît au bout d'un temps plus ou moins long et il devient, dans ces conditions, très difficile de saisir le terme de la réaction. L'écart peut atteindre plusieurs centigrammes.

c) *Par l'acide iodique* (Causse, Bouillet).

Si l'on chauffe de l'acide urique ou un urate en suspension dans l'eau avec de l'acide iodique, il se produit la réaction suivante :



On peut doser, soit l'iode formé (Causse), soit l'acide iodique non combiné (Bouillet).

Nous n'avons pas l'intention de décrire la technique du procédé. Qu'il nous suffise de dire, qu'il est très difficile de chasser complètement l'iode du milieu.

« L'iode, peu soluble dans l'acide sulfurique, s'y
« dissout au contraire très bien à la faveur de l'acide
« iodique ; des cristaux jaunes se forment, et ceux-ci,
» projetés dans l'eau, se décomposent instantané-

« ment en donnant de l'iode et de l'acide sulfurique ». (P. Chrétien).

D'après nos observations, l'addition d'eau n'est pas toujours suffisante pour amener le départ complet de l'iode ; aussi, serait-il préférable de ne pas chauffer plus de cinq minutes. Dans ces conditions, le liquide reste légèrement coloré et les résultats sont trop faibles de 2 ou 3 pour 100 ; il est donc possible d'en tenir compte.

Pour obtenir une décoloration complète, il faut chauffer très longtemps ; il se produit probablement une oxydation plus avancée et on n'obtient souvent cette décoloration qu'après le départ complet de l'acide iodique.

Il est encore possible d'obtenir des résultats très approchés, en ne faisant qu'une addition ménagée d'acide sulfurique, de façon à obtenir une réaction très faiblement acide. Dans ces conditions, la réaction marche très bien et la décoloration est très rapidement obtenue.

d) Par le permanganate de potassium. —
« L'acide urique est très peu soluble dans l'eau
« froide, mais il se dissout facilement à l'état d'urate
« dans les solutions alcalines, d'où les acides le précipitent rapidement, quand il est à la dose de plus
« de 0 gr 50 (à l'état d'urate) dans un litre d'eau,
« plus lentement si la proportion d'eau est plus
« considérable.

« Lorsqu'il est ainsi en état de précipitation imminente, par le fait de la présence d'un acide libre,

« le caméléon l'oxyde avec une grande facilité, mais
« cependant sans qu'on puisse représenter la réaction par une équation bien définie, la proportion
« de caméléon employé, pour obtenir une teinte
« rose persistante, dans la solution d'acide urique,
« étant fonction du degré d'acidité et de la dilution
« du mélange.

« Pour que le dosage par le caméléon soit exact,
« il faut :

« 1^o Que la dilution soit au maximum de 1 pour
« 8000 ;

« 2^o Que la quantité d'acide urique mis en expérience ne soit pas autant que possible supérieure
« à 0 gr. 100 ;

« 3^o Que la quantité d'acide sulfurique libre soit
« d'environ 3 gr. 50.

« On pourra alors faire usage du coefficient
« 0.0074 et, avant d'effectuer les calculs, on devra
« retrancher la quantité de caméléon nécessaire,
« pour communiquer à un même volume d'eau, additionnée de 3 gr. 50 d'acide sulfurique, une teinte
« analogue à celle choisie pour terme de la réaction. » (Ch. Blarez et G. Denigès).

« Pour un dosage, on opérera donc sur une quantité
« maxima de 10 centigrammes d'acide urique, qu'on
« mettra en suspension dans 50 centimètres cubes
« d'eau environ, on ajoutera 2 centimètres cubes
« d'une solution de soude à 4 % (solution N ou lessive des savonniers à 1/10 par exemple) et on agitera, jusqu'à dissolution complète. On ajoutera
« 800 centimètres cubes d'eau, puis 10 centimètres

« cubes d'acide sulfurique à 1/5 (en volume), enfin
« du caméléon N/10, jusqu'à coloration rose, persis-
« tant au moins deux minutes; soit a centimètres
« cubes employés, pour arriver à ce résultat. De ce
« nombre, on retranche $0^{\text{cc}} 15$, quantité de
« permanganate nécessaire pour donner la même
« coloration rose à un mélange de 800 centimètres
« cubes d'eau et 10 centimètres cubes d'acide
« sulfurique au cinquième et on multiplie le reste
« $(a - 0,15)$ centimètres cubes par $0^{\text{gr}} 0074$,
« pour avoir le poids cherché d'acide urique. »
(G. Denigès).

Nous nous sommes assuré que la méthode donnait d'excellents résultats, quand on opère sur de l'acide urique pur. Mais si on veut doser l'acide urique dans ses combinaisons, la méthode marche moins bien; la décoloration étant plus lente, il arrive que l'on ne saisit plus très bien le terme de la réaction. Il faut alors augmenter la proportion d'acide sulfurique, introduite dans le mélange, en ayant soin d'employer de l'acide sulfurique dilué afin de ne pas élever la température. L.-E. Bonnet a montré que l'acidité n'a aucune influence directe sur le dosage, si ce n'est par l'élévation de température qu'elle produit.

Nous avons obtenu des résultats assez bons et plus rapides, en nous servant de la technique préconisée par L.-E. Bonnet. Le précipité est dilué dans 150 centimètres cubes d'eau. On ajoute un cinquième d'acide sulfurique pur, soit 30 centimètres cubes, ce qui porte le liquide à 60° . On titre alors par le caméléon jusqu'à coloration rose persistante.

Si l'on opère en présence du filtre, il faudra éviter les additions d'acide sulfurique pur qui peuvent provoquer la carbonisation du papier. On ajoutera de l'acide sulfurique dilué et on amènera, en chauffant sur un bec Bunsen, la température au voisinage de 60°.

La pratique, qui consiste à titrer un précipité par le permanganate de potassium, en présence de son filtre, n'est d'ailleurs pas recommandable. L.-E. Bonnet a bien fait ressortir que le filtre n'absorbe qu'une quantité très minime de caméléon. Mais, ce que celui-ci ne dit pas, c'est que les fibres du papier retiennent, par capillarité, chaque goutte de liqueur versée dans le mélange et que, de ce fait, la décoloration est beaucoup plus lente, surtout lorsque l'on opère à froid.

e) Transformation en urée et titrage de celle-ci (Jolles).

Jolles a utilisé indirectement l'action oxydante du permanganate de potassium pour transformer celui-ci en urée, qu'il titre par les hypobromites alcalins.

« Une liqueur acide, contenant de l'acide urique
« est oxydée par le permanganate de potassium et
« transformée en produits qui dégagent tout leur
« azote par l'hypobromite :

« 1^o Il n'y a pas de pertes d'azote en opérant dans
« certaines conditions.

« 2^o. L'acide urique est, en employant une
« méthode appropriée, complètement transformé
« en urée.

« L'urée n'est pas oxydée par le permanganate,
« comme l'a dit Béchamp.

« La réaction produite est très probablement la
« suivante :



« On dose l'urée par l'hypobromite dans un appa-
« reil spécial ».

Cette méthode a été critiquée par Matrai. Cet auteur n'a retrouvé, dans deux essais, que 22.46 et 55.27 pour 100 de l'acide mis en œuvre. La modification, récemment proposée par Jolles, de diluer l'acide urique dans une plus grande quantité d'eau, ne donne pas de meilleurs résultats. D'ailleurs, ajoute Matrai, le permanganate oxyde une quantité non négligeable de l'urée produite.

Nous avons constaté par nous-mêmes que cette méthode donne des résultats très variables. Sur trois prises d'essai de cinq centigrammes, nous avons obtenu seulement :

	Prix d'essai	Trouvé	Soit p. 100
I.....	0gr050	0gr0264	52,8
II.....	0,050	0,0396	79,2
III.....	0,050	0,0297	59,4

Le procédé présente également l'inconvénient des autres méthodes gazométriques.

f) Par la liqueur de Fehling (Riegler).

Cette méthode est basée sur ce fait, que l'acide urique réduit à chaud la liqueur de Fehling avec mise en liberté d'oxyde de cuivre. Celui-ci après lavage est

dissous dans l'acide azotique. La solution est neutralisée par le carbonate de sodium et, s'il y a lieu, par l'acide sulfurique dilué. On ajoute ensuite de l'iodure de potassium au dixième puis, au bout de dix minutes, de l'empois d'amidon et enfin de l'hyposulfite de sodium (obtenu en amenant à 500 centimètres cubes, 126 centimètres cubes de solution N/10), jusqu'à décoloration. Chaque centimètre cube correspond à deux milligrammes d'acide urique.

Cette méthode est longue et compliquée. Elle présente, en outre, des difficultés de manipulations qui nous ont fait abandonner son étude. La réduction se fait en milieu très fortement alcalin et, lorsque l'on veut recueillir le précipité sur un filtre, celui-ci est invariablement percé, même si l'on prend la précaution de diluer préalablement le liquide. Il y aurait lieu de modifier la technique en remplaçant le filtrage au papier par celui sur l'amiante ou sur la laine de verre. Le temps matériel nous a manqué, pour diriger, de ce côté, nos recherches et nous avouons, pour l'instant, ne pouvoir nous prononcer sur la valeur absolue de la méthode.

DOSAGE DE L'AZOTE

a) *Par volumétrie* — (Bayrac, Gautrelet).

Le réactif employé est l'hypobromite de sodium. La liqueur, employée pour le dosage de l'urée, ne provoque pas le dégagement de la totalité de l'azote contenu dans l'acide urique. Il faut chauffer (procédé Bayrac) ou employer un réactif plus riche en brome

et opérer sous pression réduite (procédé Gautrelet).

Malheureusement, nous ne connaissons pas l'appareil dont s'est servi Bayrac et nous n'avons pas pu étudier son procédé.

Nous ne possédons pas davantage l'appareil de Gautrelet.

L'opération comprend trois parties : dans la première, on mesure le gaz dégagé dans la réaction de l'hypobromite sur l'urine. On obtient l'azote de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine.

On refait la même opération, après avoir éliminé l'acide urique. On obtient l'azote de l'urée et de la créatinine.

On recommence une troisième fois, après élimination de l'acide urique et de la créatinine. On a l'azote de l'urée.

Des trois équations, il est facile de dégager les trois inconnues.

Nous ne ferons, dans ce paragraphe, que la critique de la partie gazométrique de la méthode.

Commençons par la description de l'appareil. Il se compose :

1° D'un générateur d'azote, où s'opère le mélange de l'urine et du réactif.

2° D'un tube gradué vertical, où se font les mensurations et dont l'extrémité supérieure, munie d'un robinet, communique par un tube en caoutchouc, avec le générateur d'azote.

3° D'une trompe à mercure, destinée à faire le vide dans le tube gazomètre.

Dans le tube générateur, on verse l'hypobromite

avec quelques centimètres cubes d'une solution sucrée, destinée à empêcher la formation de composés oxygénés de l'azote, puis, dans ce même tube générateur, on introduit un tube à essai, contenant l'urine ou la solution à titrer.

On tourne alors le robinet mettant en communication le tube générateur avec le tube gazomètre dans lequel on a préalablement fait le vide.

On renverse plusieurs fois sur lui-même le générateur, afin de mettre le réactif en contact avec l'urine. De l'azote se dégage. Au bout de dix minutes à un quart d'heure de repos, on ramène le gaz à la pression atmosphérique et on le mesure. En tenant compte de la température et de la force élastique de la vapeur d'eau, on a théoriquement des résultats très précis.

Il n'en est rien en réalité. Comme on opère sous pression réduite, il se produit des absorptions d'air à travers le caoutchouc et souvent par les robinets.

Pour diminuer l'erreur, il faudra réduire le temps de l'opération et refroidir les gaz en plongeant le générateur dans l'eau. Mais on ne refroidit ainsi qu'une partie de l'azote à mesurer. Le gaz contenu dans le tube gazomètre restera à une température quelconque, ce qui sera une autre cause d'erreur.

b) A l'état d'ammoniaque. — Il est possible de doser l'azote de l'acide urique et des urates, en chauffant ceux-ci avec quelques centimètres cubes d'acide sulfurique, suivant la méthode de Kjeldahl.

L'azote passe à l'état d'ammoniaque, qui est ab-

sorbée par l'acide en excès pour donner du sulfate d'ammonium. Ce dernier, distillé en présence d'un excès de soude, dans un appareil muni d'un réfrigérant ascendant, puis d'un réfrigérant descendant (Appareil d'Aubin, de Schlœsing, de Delattre), laisse dégager toute son ammoniacque, qu'on peut recevoir dans une quantité connue d'une solution titrée d'acide sulfurique et doser par reste.

Cette méthode est rigoureuse, mais d'une exécution très délicate.

On opérera la destruction par l'acide sulfurique en présence des réducteurs (mercure ou oxalate de potasse). C'est dans ces conditions qu'elle marche le mieux. L'addition d'un peu de sulfate de cuivre accélère l'opération.

Le liquide résiduel est étendu d'eau, puis abandonné au refroidissement. On ajoute alors quelques gouttes de phtaléine du phénol, puis de la soude non carbonatée, jusqu'à réaction nettement alcaline. Dans cette opération, il est très important de n'ajouter l'alcali que goutte à goutte, en agitant et en refroidissant très énergiquement. Dans ces conditions, on évitera toute perte d'ammoniacque.

On distillera ensuite, en recevant le distillat dans un volume connu d'une solution titrée d'acide sulfurique. M. Barral a constaté que, lorsqu'on emploie des réfrigérants en étain, ceux-ci absorbent un peu d'ammoniacque. Cette action ne se produit qu'avec les serpentins neufs ; après quelques dosages, cette cause d'erreur disparaît. Il est donc

préférable de n'employer que des appareils en verre ou des serpentins en étain usagés.

Enfin le titrage acidimétrique de la solution sulfurique présente quelques difficultés. En présence d'ammoniaque, la phtaléine est peu à peu décolorée et le virage ne s'observe plus très bien. Nous avons essayé divers indicateurs : le tournesol, la lakmoïde, la résazurine, l'orangé Poirrier, le bleu soluble ; les teintures de cochenille, de mauve, de mimosa, de radis rose, etc. Aucun ne nous a donné des résultats absolument bons. La meilleure pratique consiste à introduire dans le vase, où se fait la réaction une bande de papier tournesol, ou à opérer par essais à la touche sur une feuille de papier de tournesol.

Kjeldahl a indiqué une méthode qui nous a donné de très bon résultats. Elle repose sur ce fait que les solutions parfaitement neutres d'iodure et d'iodate de potassium sont inactives l'une sur l'autre, mais qu'elles réagissent aussitôt, avec mise en liberté d'iode dès qu'on ajoute un acide à leur mélange. La quantité d'iode libérée est proportionnelle au degré d'acidité. On ajoutera alors une solution $N_{/10}$ d'hypo-sulfite de sodium jusqu'à décoloration. Un centimètre cube de cette solution correspond à $0^r 0014$ d'azote.

DOSAGE DES MÉTAUX CONTENUS DANS LES PRÉCIPITÉS

Lorsque l'on fait entrer l'acide urique dans une combinaison bien définie, telle que l'urate argenticomagnésien ou l'urate cuivreux et que celle-ci est

obtenue à un état de pureté satisfaisant, il est possible, en dosant le métal, d'en déduire le poids de l'acide urique.

L'urate argentico-magnésien contient, pour deux molécules d'acide urique, un atome de magnésium et deux d'argent ; 108 grammes d'argent correspondent donc à 168 grammes d'acide urique.

L'urate cuivreux contient 1 molécule d'acide urique pour 1 atome de cuivre ; 63 grammes de cuivre correspondent à 168 grammes d'acide urique.

a) *Titration de l'argent en milieu acide*
(Haykraft-Deroide)

Le précipité uro-argentique est dissous dans l'acide azotique pur exempt de vapeur nitreuses. On ajoute de l'eau distillée pour faire 100 centimètres cubes, 5 centimètres cubes d'une solution saturée d'alun de fer et goutte à goutte une liqueur titrée de sulfocyanate de potassium, renfermant par litre 1 gr 34 de ce sel, jusqu'à coloration rose persistante. Un centimètre cube de sulfocyanate correspond à 0 gr 00336 d'acide urique.

Cette méthode donnerait de très bon résultats, mais le chlore gêne le dosage et, comme nous le dirons plus loin, il est très difficile de s'en débarrasser dans le lavage du précipité.

b) *Titration de l'argent en milieu ammoniacal*
(Denigès)

Le chlorure d'argent étant soluble en milieu ammoniacal, il est possible de doser l'argent, en

présence du chlore, par le cyanure de potassium, avec l'iodure de potassium comme indicateur.

La méthode est exacte et sera décrite, en détail, dans la deuxième partie de notre thèse.

c) *Titrage du cuivre par le cyanure de potassium*
(Denigès)

Denigès a modifié le procédé de Parkes pour le dosage du cuivre par le cyanure de potassium. Avec le procédé de Parkes, « pour obtenir des résultats « satisfaisants, il faut opérer toujours dans des conditions aussi identiques que possible, tant pour les « dosages que pour la détermination du titre de la « solution cyanurée, quant à la concentration et aux « proportions des matières en présence (ammoniaque, sels ammoniacaux, cuivre), et enfin, quant « à la température ». (L.-L. de Koninck).

Denigès a constaté qu'en opérant à l'ébullition en milieu ammoniacal, on rendait la réaction beaucoup plus régulière et indépendante, au moins entre de larges limites, de la composition du milieu.

Un centimètre cube de cyanure de potassium décimormal correspond à un dix-millième d'atome de cuivre, multiplié par la constante 0.594.

Pour l'urate cuivreux, un centimètre cube de solution cyanurée correspondra à un dix-millième de molécule d'acide urique, soit :

$$0.0168 \times 0.594 = 0.0099792$$

ou sensiblement un centigramme.

Mais la limite de la réaction, basée sur la décolo-

ration de la solution, n'est pas très facile à apprécier. « Son approximation ne dépasse pas 1 à 2 pour 100 » (Denigès).

De plus, les solutions de cyanure de potassium sont très altérables. Elles doivent être titrées chaque fois.

DIAPHANOMÉTRIE

Lorsqu'une solution renferme de très petites quantités d'acide urique, il est possible de les doser approximativement en suivant nos indications. Il faudra opérer sur une assez grande quantité de solution. On prendra deux éprouvettes semblables de 250 ou 500 cubes. D'autre part, on pèsera exactement 1 gramme d'acide urique pur. On le dissoudra dans un peu de lessive de soude et on complètera au litre avec de l'eau distillée. Chaque centimètre cube de cette solution contient un milligramme d'acide urique.

Dans l'une des éprouvettes, on mettra la solution à analyser et dans l'autre une égale quantité d'eau distillée et cinq centimètres cubes de solution d'acide urique. On agite. Puis, on introduira dans chacune des deux éprouvettes 5 centimètres cubes d'une mixture argentic-magnésienne, analogue à celle qui sert dans le procédé Haykraft-Denigès. On agite à nouveau.

On comparera le louche, produit dans les deux éprouvettes, en les regardant sur un fond noir.

Si le louche est plus accentué dans l'éprouvette témoin, on recommencera en diminuant la dose

d'acide urique. On l'augmenterait dans le cas contraire.

Lorsque l'opalescence obtenue sera identique dans les deux éprouvettes, on en conclura que la concentration en acide urique est la même dans le liquide à analyser et dans la solution témoin.

C'est par ce procédé que nous avons déterminé la solubilité de l'urate d'ammoniaque (voir page 26).

Nous avons pu vérifier, par le même moyen, qu'une solution d'acide urique s'appauvrit à la longue, même lorsque la réaction est acide.

Une solution contenant cinq centigrammes d'acide urique par litre et acidifiée par vingt gouttes d'acide chlorhydrique ne contenait plus, au bout de quatre jours, que trois centigrammes d'acide urique; un et demi, au bout de huit jours; après quinze jours, la solution n'était plus troublée par l'addition de mixture argentico-magnésienne.

DEUXIÈME PARTIE

DESCRIPTION ET TECHNIQUE DES MÉTHODES PROPOSÉES PAR LES AUTEURS

De toutes les méthodes proposées pour le dosage de l'acide urique dans l'urine, celle de Salkowski-Ludwig passe à bon droit pour la plus rigoureuse.

Nous aurions pu la décrire tout d'abord. Nous avons préféré lui laisser la place que nous lui avons assigné dans notre classification. Qu'il nous suffise de dire que nous l'avons généralement employée comme moyen de vérification des autres méthodes. Mais au lieu de la correction de deux centigrammes qui est partout adoptée, nous avons employé celle de 3 centigrammes 8 que nous estimons plus juste, comme nous le dirons plus loin. Pour le dosage du bloc xanthique, nous nous sommes servi de la méthode Haykraft-Denigès comme moyen de contrôle.

PROCÉDÉ GIGLI

Nous en avons donné et critiqué le principe page 33. Les corps^{*} puriques sont dosés en même temps que l'acide urique; mais les résultats sont très mauvais et la méthode doit être abandonnée. Voici ceux que nous avons obtenus :

	Procédé Gigli	Haykraft-Denigès	erreur absolue	erreur pour ‰
Urine I	0.22	0.315	— 0.095	30 ‰ en moins
Urine II	0.39	0.373	+ 0.017	4.5 ‰ en plus
Urine III	0.28	0.336	— 0.056	16.6 ‰ en moins

PROCÉDÉ KREIDL

Nous en avons décrit le principe page 35. Cette méthode donne des résultats si variables qu'elle doit absolument être rejetée. Voici ceux de nos dosages :

	Procédé Salzkowski-Ludwig	Procédé Kreidl
Urine I	0.227	0.321
Urine II	0.387	0.519
Urine III	0.318	0.372

PROCÉDÉ PIZZORNO

Pizzorno a repris cette méthode. Pour lui une molécule d'acide urique correspond à deux atomes d'iode.

On prend 150 centimètres cubes de l'urine rendue limpide par la chaleur; on laisse refroidir et on filtre sur du noir animal de façon à la décolorer le plus possible; à 100 centimètres cubes de filtrat on ajoute 50 centimètres cubes de solution N/20 d'iode. .

Dans ce liquide, on laisse tomber goutte à goutte de la solution N/20 d'hyposulfite de soude, jusqu'à ce que l'urine demeure encore un peu colorée; à ce moment, on ajoute 5 centimètres cubes d'empois d'amidon et de nouveau, on laisse tomber goutte à goutte l'hyposulfite, jusqu'à ce qu'on voit apparaître la coloration azurée. Soit n le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite versés.

L'expression $(50-n) \times 0,042$ fournit la quantité d'acide urique contenu dans 1000 centimètres cubes d'urine.

Nous avons essayé cette méthode et n'avons pas obtenu de meilleurs résultats qu'avec celle de Kreidl.

	Procédé Salkowski-Ludwig	Procédé Pizzorno
Urine I.....	0.342	0.412
Urine II.....	0.371	0.405
Urine III.....	0.462	0.567

PROCÉDÉ SAINT-LAURENT

On prend 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling titrée exactement (10 centimètres cubes sont réduits par 5 centigrammes de glucose); on décolore exactement et sans excès par du bisulfite de sodium et complète à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée; 1 centimètre cube de cette liqueur précipitera 0^{gr} 002334 d'acide urique.

A 20 centimètres cubes d'urine, on ajoute 5 centimètres cubes de carbonate neutre de sodium à 16 p. 100, pour éliminer les phosphates. Après agitation, on ajoute goutte à goutte la solution titrée de

cuivre jusqu'à ce qu'une goutte, mise en contact avec une solution alcoolique de phénylcarbazine additionnée d'un peu d'eau et de peroxyde de magnésium, donne, au lieu d'une couleur rouge, une teinte violette.

Avec des solutions d'acide urique pur, la méthode marche assez bien et donne des résultats sensiblement exacts; mais avec l'urine, le virage ne s'observe plus du tout, alors même que l'on a dépassé de beaucoup la dose de liqueur cuivreuse à ajouter. Les écarts peuvent aller jusqu'à 87 pour 100 de l'acide urique contenu dans l'urine, comme le montre le tableau suivant :

	Procédé	Pocédé	erreur absolue	erreur p.‰ en plus
	Saint-Laurent	Salkowski-Ludwig		
Urine I. . .	0.382	0.25	+ 0.133	53 ‰
Urine II. . .	0.426	0.278	+ 0.148	53 ‰
Urine III . .	0.434	0.232	+ 0.202	87 ‰

PROCÉDÉ HEINTZ ET MODIFICATION

On prend 100 centimètres cubes d'urine, auxquels on ajoute un léger excès d'acide chlorhydrique. On laisse quarante-huit heures en repos. Au bout de ce temps, on recueille le précipité sur un filtre taré, on le lave à l'eau, à l'alcool et à l'éther, on le sèche et on le pèse. On multiplie par 10, pour ramener les résultats au litre.

Comme nous l'avons déjà dit, page 22, la méthode ne vaut rien. La précipitation se fait mal et souvent pas du tout.

Il n'en est plus de même en suivant la technique que nous avons indiquée (page 23).

100 centimètres cubes d'urine sont additionnés de

25 centimètres cubes de solution d'acétate d'uranyle. On laisse 5 minutes en repos, puis on filtre et recueille 100 centimètres cubes de liquide *très clair*, correspondant à 80 centimètres cubes d'urine. On neutralise exactement par la soude en présence de phtaléine, puis ajoute 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique officinal à 1/4. On agite, couvre et laisse 48 heures en repos.

On entraîne les cristaux formés sur un petit filtre sans plis, séché et taré, en se servant du filtrat pour rincer le vase qui a servi à la précipitation. On lave le filtre à l'eau distillée, ajoutée goutte à goutte jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus acide et ne trouble plus le nitrate d'argent, (on arrive à 165 centimètres cubes) ; puis à l'alcool et à l'éther. On dessèche à l'étuve vers 105°, on laisse refroidir à l'exsiccateur et pèse. On multiplie le résultat par 12,5 pour le rapporter au litre. La correction due à la solubilité est de dix centigrammes. Si l'on ajoute encore trois centigrammes, ce qui porte la correction à treize centigrammes, les résultats sont exacts et tout à fait comparables à ceux donnés par la méthode de Salkowski-Ludwig. La méthode que nous préconisons n'est pas plus longue, n'exige que peu de manipulations, faciles à exécuter et est aussi exacte. Voici nos résultats :

	Procédé Heintz	Procédé Heintz modifié	Procédé Salkowski-Ludw
Urine I..	0.267	0.378	0.376
Urine II..	0.248	0.424	0.427
Urine III..	0.167	0.362	0.360
Urine IV..	0.291	0.371	0.381
Urine V..	0.28	0.361	0.364

L'écart le plus grand (Urine IV) n'est que de 1 centigramme.

Dans les urines albumineuses, l'albumine doit être préalablement éliminée par la chaleur.

Si l'urine contenait des sédiments uratiques, il faudrait les faire dissoudre en chauffant l'urine au bain-marie et laissant refroidir.

Enfin on peut supprimer la dessiccation et la pesée et, de même, faire un lavage plus rapide, en titrant l'acide urique par le permanganate de potassium suivant la technique préconisée par Denigès (voir page 38).

Le résultat sera donné par la formule :

$$x = (n - 0.15) \times 0.0074 \times 12.5 + 0.13$$
$$\text{ou } x = (n - 0.15) \times 0.0925 + 0.13$$

PROCÉDÉ PETIT

On opère, comme dans le procédé de Heintz, mais on accélère la précipitation en battant très énergiquement l'urine avec un agitateur. Du verre est détaché et souille le précipité. Il faut calciner celui-ci dans une capsule tarée, laisser refroidir et peser. On retranche le poids du verre du poids de l'acide urique trouvé. Ce procédé n'a pas d'avantage sensible sur le précédent et nécessite une opération supplémentaire.

PROCÉDÉ BAYRAC

La première partie se fait comme dans le procédé de Heintz. L'acide urique recueilli est décomposé par

l'hypobromite dans un appareil spécial où l'azote est titré volumétriquement. Nous n'avons pas pu nous procurer d'indications sur cet appareil et nous faire une opinion sur la valeur de la méthode.

PROCÉDÉ DUMMOCK ET F.-W. BRANSON

L'acide urique est précipité à l'état d'urate d'ammoniaque qu'on lave, puis décompose dans un azotimètre. Nous ne citons que pour mémoire ce procédé sur lequel nous manquons également d'indications précises.

PROCÉDÉ WÖRNER

On précipite l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque. On le décompose par la soude et dans l'urate de soude, on dose l'azote par la méthode de Kjeldahl. Wörner a vérifié que le chlorure d'ammonium employé en quantité suffisante, précipite complètement l'acide urique et que, si on opère vers 40-45°, le précipité est cristallin et facile à laver.

On chauffe vers 40°, dans un verre de Bohème, 150 centimètres cubes d'urine et on ajoute 30 grammes de chlorure d'ammonium. Au bout d'une demi-heure, la précipitation est complète. On filtre et on lave le précipité avec du sulfate d'ammoniaque à 10 pour 100. Le précipité est traité sur le filtre par la soude à 2 pour 100 et on reçoit la liqueur et les eaux de lavage dans une capsule, qu'on place au bain-marie tant qu'il se dégage des vapeurs ammoniacales. Dans le résidu, formé d'urate de soude et de soude en excès, on dose l'azote par la méthode de Kjeldahl.

Ce procédé comporte quelques causes d'erreur :

Lorsque l'on ajoute le chlorure d'ammonium à l'urine, le mélange peut rester acide et dans ces conditions la précipitation est incomplète.

C'est ce que nous avons vérifié par de nombreuses expériences. La quantité d'acide urique non précipitée est d'autant plus grande que l'acidité est plus prononcée.

Enfin l'emploi de la méthode de Kjeldahl n'est pas clinique. L'opération est longue et délicate et donne généralement des résultats trop faibles. Comme nous l'avons déjà dit, il est très difficile d'éviter des pertes d'ammoniaque, au moment de la neutralisation de l'acide sulfurique.

PROCÉDÉS FOLIN

On prend 100 centimètres cubes d'urine. On y ajoute 100 centimètres cubes de sulfate d'ammoniaque à 10 p. 100. On agite et on laisse deux heures en repos. On recueille le précipité sur un filtre et le lave avec cinquante centimètres cubes de sulfate d'ammoniaque à 10 p. 100. Puis, on le dissout sur le filtre même avec de l'eau bouillante légèrement alcaline, on laisse refroidir et complète à 100 centimètres cubes. On ajoute 15 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré, ce qui porte le mélange à 55-60°. On titre avec une solution N/20 de permanganate de potassium jusqu'à coloration rose persistante. Soit n le nombre de centimètres cubes de permanganate N/20 nécessaires à donner cette coloration ; $n \times 3,75$ égalent en milligrammes

l'acide urique contenu dans la prise d'essai.

Ce procédé a, comme le précédent, l'inconvénient d'une précipitation incomplète, par suite de ce que le milieu n'est pas préalablement alcalinisé par l'ammoniaque. Enfin, il n'est pas prévu de correction pour compenser la solubilité de l'urate d'ammoniaque. On emploie 250 centimètres cubes de liquide. La solubilité de l'urate d'ammoniaque étant d'un demi-milligramme pour 100, la correction devra être de 1 centigramme 25.

PROCÉDÉ O. FOLIN ET SCHAFFER

On mélange 300 centimètres cubes d'urine à 75 centimètres cubes du réactif suivant (Réactif de Folin).

Sulfate d'ammonium	500 ^{cc}
Acétate d'urane	5 ^{cc}
Acide acétique à 10 p. %	60 ^{cc}
Eau	650 ^{cc}

On laisse cinq minutes en contact et filtre. On élimine ainsi la mucine et les phosphates.

On additionne 125 centimètres cubes du filtrat de 5 centimètres cubes d'ammoniaque concentrée. On laisse jusqu'au lendemain.

On filtre alors à la trompe et lave à plusieurs reprises avec le sulfate d'ammoniaque à 10 p. 100. Des traces de chlorures ne gênent pas le dosage.

On entraîne l'urate d'ammoniaque dans 100 centimètres cubes d'eau et ajoute 15 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré, puis du permanganate

vingtinormal dont chaque centimètre cube représente 3 milligrammes 75 d'acide urique.

On ajoute 3 milligrammes comme correction, la solubilité de l'urate ammonique étant de 1 milligramme 75 pour 100 centimètres cubes d'eau.

Cette méthode donnerait de bons résultats, mais l'urate d'ammoniaque traverse le filtre si l'on se sert de la trompe.

La correction est trop forte, la solubilité de l'urate d'ammoniaque n'étant que d'un demi-milligramme d'acide urique pour 100 centimètres cubes d'eau.

PROCÉDÉ FOLIN-HOPKINS

Dans 100 centimètres cubes d'urine filtrée, on fait dissoudre 10 grammes de chlorure d'ammonium cristallisé pur et on alcalinise avec de l'ammoniaque. Après agitation, suivie de trois heures de repos, on recueille l'urate d'ammonium sur un filtre, lave avec une solution de sulfate d'ammonium jusqu'à disparition du chlore dans le liquide filtré.

L'acide urique est dissout sur le filtre dans 100 centimètres cubes d'eau bouillante; on ajoute un léger excès, puis 15 centimètres cubes d'acide sulfurique, ce qui porte le mélange à 55-60°; on titre au moyen du permanganate N/20, dont 1 centimètre cube correspond à 3 milligrammes 75 d'acide urique.

Comme correction, on ajoute 3 milligrammes au chiffre brut pour avoir des résultats exacts.

Ce procédé ne diffère du procédé Folin-Schaffer que par l'emploi du chlorure d'ammonium au lieu du

sulfate. Le chlorure d'ammonium produit une précipitation plus rapide, surtout quand on emploie le sel cristallisé au lieu de la solution. La dissolution du sel produit un froid assez grand qui favorise la précipitation.

Mais le précipité est très long à laver et il est très difficile d'éliminer le chlore. Aussi les résultats sont-ils légèrement supérieurs à ceux du procédé Folin et Schaffer. Enfin, comme dans celui-ci, la correction est à notre avis un peu trop forte.

PROCÉDÉ GUÉRIN

Dans 120 à 125 centimètres cubes d'urine, on fait dissoudre 1 gramme de carbonate de sodium anhydre et filtre pour séparer les phosphates terreux.

A 100 centimètres cubes du liquide filtré, on ajoute 25 centimètres cubes d'une solution contenant 50 pour 100 d'azotate d'ammonium, on mélange et abandonne jusqu'au lendemain. L'acide urique est totalement précipité à l'état d'urate d'ammonium. On le recueille sur un filtre sans plis; on lave avec une solution d'azotate d'ammonium (10 pour 100) ammoniacal (1 pour 100).

On fait tomber le précipité dans une fiole d'Erlenmeyer, en ouvrant le filtre et balayant le précipité avec environ 100 centimètres cubes d'eau distillée. A ce liquide trouble, on ajoute 40 centimètres cubes d'acide sulfurique à 50 pour 100. On chauffe à 50° et verse, avec une burette de Mohr, en agitant chaque fois, une solution titrée de permanganate de potassium à 1 gramme 50 par litre, jusqu'à coloration

rose. Le nombre de centimètres cubes de permanganate de potassium employés, multiplié par 0^{gr} 00356, donne la quantité d'acide urique contenu dans les 100 centimètres cubes d'urine.

Cette méthode donne des résultats aussi bons que les précédentes. Elle pêche par l'absence de correction pour compenser l'erreur due à la solubilité.

Toutes les méthodes que nous venons de décrire ont l'inconvénient de donner un précipité difficile à laver. Elles sont longues. Les auteurs ont en général prescrit un repos d'une trop grande durée. Dans n'importe quel cas, la précipitation est complète au bout d'une heure. Enfin dans certains de ces procédés, l'erreur due à la solubilité a été négligée, dans d'autres elle a été compté trop largement. Elle est d'ailleurs difficile à déterminer, les auteurs n'ayant pas en général indiqué la quantité d'eau de lavage qu'ils employaient.

Voici les résultats que nous avons obtenu :

	Procédé Folin	Procédé Folin-Schaffer	Procédé Folin-Hopkins	Procédé Guérin
Urine I	»	0.356	0.374	0.347
Urine II	»	0.243	0.25	0.228
Urine III	0.412	0.481	0.48	0.465
Urine IV	0.261	0.37	»	»
Urine V	0.342	»	0.351	»
Urine VI	0.267	»	0.276	0.271

On voit que le procédé Folin donne parfois des résultats trop faibles, notamment dans l'urine III et IV.

Le procédé Folin-Hopkins donne des résultats

plus forts que ceux de Folin et Schaffer, probablement à cause du chlore qui est incomplètement éliminé.

Quant à la méthode de Guérin, elle donne des résultats plus faibles à cause de l'absence de correction.

Nous conseillons la méthode de Guérin avec un temps de repos réduit à 1 heure. Le lavage sera fait avec 75 centimètres cubes de solution ammoniacale et on appliquera une correction de 1 centigramme par litre.

PROCÉDÉ DE JOLLES

On opère sur 200 centimètres cubes d'urine filtrée et parfaitement claire. On ajoute de 5 à 20 grammes d'acétate d'ammoniaque, puis quelques gouttes d'ammoniaque, jusqu'à ce qu'on en perçoive nettement l'odeur et on laisse reposer de deux à trois heures. On recueille le précipité sur un filtre et on le lave avec une solution de carbonate d'ammoniaque exempte de chlorures. On l'entraîne dans un verre de Bohême et le décompose par 0 gramme 1 ou 0 gramme 2 de magnésie calcinée pure. On fait bouillir jusqu'à disparition complète de l'ammoniaque, environ trois quarts d'heure. On ajoute 10 centimètres cubes d'acide sulfurique de densité 1,4. On verse alors, centimètre cube par centimètre cube, une solution de permanganate de potassium à 8 grammes par litre, jusqu'à ce que la liqueur reste encore rose après un quart d'heure.

On détruit l'excès de permanganate par l'acide oxalique et alcalinise par la soude.

On dose alors l'urée produite, par l'hypobromite de sodium, dans un appareil spécial.

Cette méthode donne des résultats très variables et est assez longue (Voir page 41).

On doit la rejeter.

PROCÉDÉ RONCHÈSE

Dans 100 centimètres cubes d'urine, on ajoute 15 centimètres cubes d'ammoniaque et 15 grammes de chlorure d'ammonium. Après une demi-heure de contact, le précipité est recueilli sur un filtre et lavé avec une solution contenant du chlorure d'ammonium (15 pour 100) et de l'ammoniaque (15 pour 100). Ce précipité, mis en suspension dans 300 centimètres cubes d'eau, est dissous par addition d'acide acétique dilué.

A la solution, on ajoute, soit un mélange de bicarbonate de potassium et de borax, jusqu'à réaction franchement alcaline, soit 20 centimètres cubes d'une solution saturée de ces deux sels. On verse ensuite, avec une burette de Mohr, une solution déci-normale d'iode, jusqu'à décoloration moins rapide de l'iode; on verse quelques centimètres cubes d'empois d'amidon et continue goutte à goutte l'addition d'iode, jusqu'à coloration franchement bleue de tout le liquide.

Si l'on a versé n centimètres cubes de solution d'iode, on a pour le poids x de l'acide urique :

$$x = n \times 0.084 + 0.01$$

Nous avons fait observer (page 36) qu'il était très difficile de saisir le terme de la réaction.

Nous remarquons, d'autre part, que Ronchèse fixe à un centigramme la correction due à la solubilité, sans indiquer la quantité de liquide qu'il a employée pour les lavages.

On verra par le tableau ci-dessous que l'erreur peut atteindre plusieurs centigrammes.

		Procédé Salkowski-Ludwig	Procédé Ronchèse
Urine	I	0.272	0.287
Urine	II	0.349	0.323
Urine	III	0.324	0.327

PROCÉDÉ GARNIER

On mesure 300 centimètres cubes d'urine, auxquels on ajoute 75 centimètres cubes de réactif de Folin.

On laisse en contact 5 minutes et on filtre.

A. — On prélève 100 centimètres du filtrat et on opère comme pour la méthode Haykraft-Denigès, c'est-à-dire qu'on ajoute 25 centimètres cubes de la solution argentico-magnésienne; on agite et filtre. On recueille 80 centimètres cubes qu'on additionne de 10 centimètres cubes de la solution de cyanure, puis de quelques gouttes d'iodure de potassium à 10 pour 100 et on titre avec la solution décimale d'azotate d'argent. Le poids des bases xantho-uriques contenues dans un litre d'urine est donné par l'expression :

$$\begin{aligned} x &= n \times 0.21 \times 1.25 \\ &= n \times 0.2625 \end{aligned}$$

B. — A 125 centimètres cubes de filtrat, correspondant à 100 centimètres cubes d'urine, on ajoute 5 centimètres cubes d'ammoniaque et on laisse le tout en repos pendant vingt-quatre heures. L'urate d'ammoniaque recueilli est lavé avec une solution à 10 pour 100 de sulfate d'ammoniaque, puis entraîné dans un ballon jaugé de 100 centimètres cubes et dissous dans une petite quantité de soude à 2 pour 100. On complète le volume à 100 centimètres cubes et on applique, à la totalité du liquide, le procédé Haykraft-Denigès, comme s'il s'agissait de l'urine.

Le résultat obtenu donne le poids d'acide urique contenu dans un litre d'urine.

La différence entre ce résultat et le premier donne le poids de bases xanthiques.

Le procédé Garnier est assez bon. Mais il est long dans sa deuxième partie. Le lavage de l'urate d'ammoniaque ne se fait pas bien. C'est d'ailleurs un défaut commun à toutes les méthodes par l'ammoniaque. Enfin, il n'est pas tenu compte de la solubilité du précipité.

Nous avons modifié cette méthode de façon à la rendre plus pratique, plus rapide, sans que cela puisse nuire à sa précision.

La défécation et la première partie s'opèrent de la même façon. La deuxième partie est modifiée.

On prend 120 centimètres cubes d'urine traitée par le réactif de Folin, correspondant à 96 centimètres cubes d'urine pure. On les additionne de 15 centimètres cubes d'ammoniaque. *On agite très forte-*

ment à plusieurs reprises. On laisse reposer une heure. A ce moment, la précipitation est complète.

On filtre et recueille 100 centimètres cubes de liquide très clair. Au besoin, on refiltre les premières portions. On ajoute 25 centimètres cubes de solution argenticomagnésienne et on continue comme dans le procédé Haykraft-Denigès. L'expression :

$$n' \times 0,295 - 0,007$$

donne le poids des bases puriques contenues dans un litre d'urine.

En retranchant ce chiffre de celui obtenu pour les corps xantho-uriques, on aura le poids d'acide urique contenu dans un litre d'urine.

On remarquera que les coefficients 0,2625 et 0,295 sont un peu forts. Chaque goutte d'azotate d'argent N/10 correspond pour le premier cas à 0 gramme 013125 de corps xanthiques et pour le second à 0 gramme 01475 de bases puriques. Nous conseillons l'emploi des solutions d'azotate d'argent N/50, avec lesquelles la limite de la réaction est encore très nette et qui donnent une plus grande approximation. Les formules deviendront respectivement :

$$\begin{aligned} n &\times 0.525 \text{ pour les corps xantho-uriques} \\ \text{et } n' &\times 0.059 - 0.007 \text{ pour les bases puriques} \end{aligned}$$

Le principal inconvénient de la méthode est l'altérabilité des solutions de cyanure de potassium. Pour avoir des résultats précis, il est bon de la titrer chaque fois.

Il est possible d'effectuer le dosage sans se servir d'une solution titrée. On opérera comme s'il s'agis-

sait d'une solution N/10. Il faudra ajouter n centimètres cubes d'azotate d'argent N/50, pour obtenir un louche persistant. Dans le vase qui a servi au dosage, on ajoutera alors 2 centimètres cubes exactement mesurés de la solution de cyanure; le liquide s'éclaircira. On versera alors à nouveau et goutte à goutte de la solution argentique. Il en faudra n^1 centimètres cubes pour rétablir le louche primitif. On emploiera alors les formules suivantes :

$$x = (50 + n - 5 n^1) \times 0.0525$$

pour les corps xantho-uriques, et

$$x' = (50 + n' - 5 n^1) \times 0.059 - 0.007$$

pour les bases puriques.

Voici les résultats obtenus :

	Acide urique		Corps xantho-uriques	
	Procédé Salkowski-Ludwig	Procédé Garnier modifié	Procédé Haykraft-Denigès	
Urine I. . . .	0.626	0.629	0.752	0.755
Urine II. . . .	0.374	0.371	0.481	0.486
Urine III. . . .	0.456	0.460	0.616	0.617

PROCÉDÉ BRELET

On se sert d'une mixture, contenant par litre : 200 centimètres cubes d'ammoniaque, 120 grammes de chlorure de magnésium et 170 grammes de chlorure d'ammonium.

On mélange 100 centimètres cubes d'urine, 10 grammes de sulfate d'ammonium pur et 10 centimètres cubes de mixture. On laisse quatorze heures en contact en agitant de temps en temps. De l'urate d'ammoniaque est précipité.

On le recueille sur un filtre sans plis et le lave deux fois avec du sulfate d'ammonium à 10 pour 100.

On traite le précipité, sur le filtre même, par 50 centimètres cubes d'une solution chaude et très diluée de potasse caustique. L'urate est dissous. La solution est recueillie dans une capsule et additionnée de 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au quart. On lave le filtre avec 10 à 15 centimètres cubes d'eau bouillante qu'on réunit au liquide précédent. Puis, on évapore au bain-marie jusqu'à réduction à 10 ou 15 centimètres cubes. On ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique et laisse reposer quatre heures dans un lieu frais. L'acide urique se dépose.

On le recueille sur un filtre taré et on le lave à l'eau acidulée, puis avec 15 centimètres cubes d'alcool. On sèche à l'étuve, on fait refroidir à l'exsiccateur et on pèse. On ajoute 7 milligrammes comme correction.

Ce procédé serait susceptible de donner de très bons résultats, avec de légères modifications.

Les lavages, à l'eau acidulée, du filtre sur lequel on a recueilli l'acide urique, sont défectueux. Le filtre imprégné d'eau acidulée, subit, pendant le séjour à l'étuve, un commencement de carbonisation.

Enfin, la correction de 7 milligrammes est certainement insuffisante. Il y aurait lieu de faire des essais pour la déterminer d'une façon plus précise.

La longueur de notre travail ne nous a pas permis de pousser aussi loin que nous l'aurions voulu, l'étude de cette méthode, que nous avons connue trop tard et

que nous avons été obligé d'examiner un peu superficiellement.

PROCÉDÉ RUDISH ET KLEEBOERG

On prend 110 centimètres cubes d'urine; on y ajoute 55 centimètres cubes d'azotate d'argent N. 50 et complète à 220 centimètres cubes avec de l'ammoniaque de densité 0.90.

On filtre et recueille 100 centimètres cubes de filtrat.

On prépare, d'un autre côté, un réactif ainsi composé :

Acide sulfurique concentré	25 ^{cc}
Eau	75
Acide azotique fumant	1 ^{cc}

On prend 2 parties, de cet acide sulfurique nitreux ainsi préparé, qu'on mélange à 1 partie d'empois d'amidon.

On en met 1 centimètre cube dans une douzaine de tubes à essai.

On verse alors dans le filtrat, par 2 centimètres cubes à la fois, une solution N. 50 d'iodure de potassium, jusqu'à ce qu'un demi-centimètre cube du liquide porté dans un tube à essai et versé avec précaution pour éviter le mélange des liquides, produise un anneau bleu à la surface de séparation.

Ce procédé, qui dose le bloc des corps xanthuriques, donne des résultats à peu près exacts. Cependant l'opération, qui consiste à prélever un demi-centimètre de liquide, peut, si elle est renou-

velée un certain nombre de fois, en soustraire, au dosage, une quantité qui n'est pas négligeable.

L'addition d'iodure, par 2 centimètres cubes, ne donne que des résultats approximatifs et ne devrait servir que de guide pour un second dosage, où la solution serait ajoutée goutte par goutte, lorsqu'on approche du terme de la réaction.

Enfin, il n'est pas tenu compte de la solubilité de l'urate d'argent.

Nous avons comparé les résultats de ce procédé avec ceux donnés par celui de Haykraft-Denigès.

	Procédé Haykraft-Denigès	Procédé Rudish et Kleeberg
Urine I	0.516	0.532
Urine II	0.478	0.483
Urine III	0.649	0.657

PROCÉDÉ HAYKRAFT

Il consiste à précipiter l'acide urique et les bases puriques de l'urine par l'azotate d'argent, en milieu ammoniacal. Dans la première partie de notre travail, nous avons fait la critique de ce mode de précipitation (voir page 28).

Le dosage de l'argent se fait par sulfocyanate de potassium, comme dans les deux procédés suivants, qui sont une modification de celui-ci.

PROCÉDÉ HAYKRAFT-HERMANN

Hermann a modifié très heureusement le procédé Haykraft, par l'emploi simultané d'un sel magnésien et d'un sel argentique pour obtenir la précipitation

de l'acide urique. Le précipité est une combinaison bien définie d'acide urique, d'argent et de magnésium, renfermant pour 108 grammes d'argent, 168 gr. d'acide urique. Cette combinaison est sensiblement insoluble (0 milligramme 3 pour 100 centimètres cubes).

Le précipité gélatineux, ainsi obtenu, est filtré sur un tampon d'asbeste, sur lequel on a disposé 4 grammes de bicarbonate de sodium en gros morceaux, à seule fin de faciliter les lavages. Ceux-ci sont faits à l'eau ammoniacale, jusqu'à disparition du chlore et de l'argent. Le précipité est alors dissous dans l'acide azotique, puis titré par le sulfocyanate.

PROCÉDÉ HAYKRAFT-DEROIDE

La technique de Deroide est aujourd'hui la seule employée :

A 50 centimètres cubes d'urine, on ajoute 50 centimètres cubes d'eau distillée et 50 centigrammes de carbonate de calcium pur (afin d'obtenir un précipité moins gélatineux), puis un mélange, éclairci au préalable par l'ammoniaque, de 5 centimètres cubes de liqueur argentique et de 5 centimètres cubes de liqueur magnésienne.

La liqueur argentique se prépare en dissolvant 26 grammes d'azotate d'argent fondu dans 500 centimètres cubes d'eau et complétant au litre avec de l'eau distillée.

Pour la liqueur magnésienne, on prend 100 grammes de chlorure de magnésium et 150 grammes de chlorure d'ammonium purs; on les dissout dans

600 à 700 centimètres cubes d'eau et complète au litre avec de l'ammoniaque.

On laisse déposer quelques minutes le précipité et le recueille sur un filtre en papier très fort, (Le papier Chardin qui sert dans l'industrie au filtrage des huiles convient parfaitement. L. Hugou-nenq) disposé sur un entonnoir à succion.

Le précipité est lavé à l'eau ammoniacale à 1 pour 100, jusqu'à ce que le filtratum ne contienne plus ni chlore, ni argent. Le filtre est alors étalé sur la paroi d'un vase de Bohême. Le précipité est dissous par de l'acide azotique pur à 30 pour 100, bien exempt de vapeurs nitreuses, et versé goutte à goutte. Il se détache très facilement du filtre, grâce à l'effervescence produite par l'action de l'acide sur le carbonate de calcium. Après dissolution complète, on ajoute de l'eau distillée pour faire 100 centimètres cubes, puis 5 centimètres cubes d'une solution saturée d'alun de fer et, goutte à goutte, une liqueur titrée de sulfocyanate de potassium, contenant par litre 1 gramme 94 de ce sel, jusqu'à coloration rose persistante. Un centimètre cube de liqueur de sulfocyanate correspond à 0 gr 00336 d'acide urique.

Ce procédé donne des résultats excellents, mais il est long et peu pratique. Le lavage du précipité argentique est interminable et ce n'est qu'avec la plus grande peine qu'on le débarrasse de tout le chlore qu'il contient.

Nous avons comparé les résultats obtenus avec ceux donnés par la méthode Haykraft-Denigès :

		Procédé Haykraft-Denigès	Procédé Haykraft Deroide
Urine	I.	0.821	0.826
Urine	II.	0.577	0.579
Urine	III.	0.581	0.582

PROCÉDÉ HAYKRAFT-DENIGÈS

Denigès a appliqué sa méthode cyano-argentimétrique au dosage des composés xantho-uriques. Il dose dans le filtratum l'argent non combiné.

On prépare d'abord les solutions suivantes :

1^o *Solution A.* — On met, dans un matras de 1 litre, 150 grammes de chlorure d'ammonium, 100 grammes de chlorure de magnésium et on remplit aux trois quarts avec de l'ammoniaque très concentrée. On bouche et on porte le tout dans un bain d'eau à 25-30°; après quelques minutes d'agitation et alors que les sels sont à peu près dissous, on achève de remplir jusqu'au trait de jauge avec de l'ammoniaque, on agite encore et on filtre. Après refroidissement à 15°, on mélange un volume déterminé de ce liquide, soit 500 centimètres cubes par exemple, avec un égal volume de solution N/10 d'azotate d'argent.

2^o *Solution B.* — Solution de cyanure de potassium, alcalinisée par 1 p. 100 de lessive des savonniers et correspondant à la solution N/10 d'azotate d'argent.

3^o *Solution C.* — Iodure de potassium à 10 p. 100, qu'on alcalinisera avec 2 p. 100 d'ammoniaque, pour le conserver incolore.

4^o *Solution D*. — Azotate d'argent N/10.

On met, dans un verre à expérience de 150 à 180 grammes, 25 centimètres cubes de liqueur A et on y ajoute, en agitant, 100 centimètres cubes d'urine. On agite encore et on jette le mélange sur un filtre à plis de 20 à 25 centimètres de diamètre ; la filtration est très rapide et dure à peine quelques minutes.

On prélève 100 centimètres cubes de filtrat, correspondant à 80 centimètres cubes d'urine, on les met dans un vase à saturation avec 10 centimètres cubes de solution B, 20 gouttes de C et on verse avec une burette de la liqueur D, jusqu'à l'obtention d'un louche persistant. Soit q la quantité de solution argentique versée pour obtenir ce louche.

Il est facile de voir, sachant que chaque centimètre cube de cette solution correspond à 0 gr 0168 d'acide urique, que la quantité totale de composés xanthuriques, renfermée dans un litre d'urine et exprimée en acide urique sera :

$$9 \times 0 \text{ gr. } 0168 \times \frac{1000}{80} = q \times 0 \text{ gr. } 21$$

Cette méthode donne de bons résultats ; cependant ceux-ci sont très légèrement supérieurs à ceux qu'on obtient avec la méthode Garnier. Cela tient, sans doute, à ce que l'urine contient des substances précipitables par l'acétate d'uranyle et capables d'insolubiliser l'argent en milieu ammoniacal. Toutefois, l'erreur ne dépasse guère 1 centigramme.

On a signalé, comme inconvénient de cette méthode, la grande altérabilité des solutions de cyanure de

potassium. Il est facile d'y remédier en suivant nos indications :

On fera le dosage, comme il vient d'être dit, en se servant d'une solution de cyanure de potassium à 16 grammes par litre, qui n'aura pas besoin d'être titrée. Soit q la quantité de solution décinormale d'azotate d'argent nécessaire pour obtenir un louche persistant. On notera ce volume. On introduira à nouveau dans le vase 10 centimètres cubes, exactement mesurés, de la solution cyanurée. Le liquide s'éclaircira. On continuera alors les affusions de liqueur argentique jusqu'à rétablissement du louche primitif. Soit q' , la nouvelle indication lue sur la burette. Le poids des composés xantho-uriques contenus dans un litre d'urine sera donné par l'expression.

$$x = (10 + 2q - q') \times 0 \text{ gr. } 21$$

PROCÉDÉ SALKOWSKI

On prend 250 centimètres cubes d'urine qu'on traite par 50 centimètres cubes d'un réactif contenant 1 partie de sulfate de magnésium cristallisé, 2 parties de chlorure d'ammonium et 4 parties d'ammoniaque de densité 0.924 pour 8 parties d'eau.

On laisse quelques minutes en contact. Les phosphates sont précipités. On filtre et recueille 240 centimètres cubes.

Le filtrat est additionné de nitrate d'argent à 3 pour 100, tant qu'il se produit un précipité. On recueille ce dernier sur un filtre sans plis et le lave à l'eau distillée.

Le précipité et le filtre sont alors introduits dans un ballon avec un peu d'eau. On fait passer jusqu'à refus un courant d'hydrogène sulfuré pour décomposer l'urate argenticomagnésien. On porte à l'ébullition et on filtre; puis, on lave à l'eau bouillante le ballon et le filtre. Le filtrat et les eaux de lavage sont recueillis dans une capsule et évaporés au bain-marie jusqu'à réduction à 10 ou 15 centimètres cubes. On ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique et on laisse vingt-quatre heures en repos. L'acide urique se dépose. On le recueille sur un petit filtre séché et taré; le lave à l'eau distillée, jusqu'à disparition des chlorures; puis à l'alcool et à l'éther. On le dessèche à l'étuve et le pèse. On ajoute comme correction 0 milligramme 48 par 10 centimètres cubes d'eau de lavage employés.

Ce procédé, qui repose sur un principe excellent, conduit souvent à des résultats inexacts :

1^o La première opération, qui a pour but d'éliminer les phosphates de l'urine, insolubilise quelquefois une partie de l'acide urique à l'état d'urate de magnésium;

2^o Le précipité argentique, obtenu en l'absence des phosphates, est gélatineux et d'un lavage difficile;

3^o La décomposition de ce précipité par l'hydrogène sulfuré se fait mal. L'urate de magnésium produit par la réaction est peu soluble dans l'eau; il en faut une grande quantité pour l'entraîner complètement;

4^o La concentration des liqueurs en milieu alcalin

est défectueuse. L'opération dure deux ou trois heures et il en résulte la destruction d'une partie de l'acide urique ;

5° Enfin, la correction de 4 milligrammes 8 n'est pas exacte.

Voici nos résultats :

	Procédé Salkowski	Procédé Salkowski-Ludwig
Urine I	0.478	0.47
Urine II	0.211	0.242
Urine III	0.233	0.244
Urine IV	0.318	0.327

PROCÉDÉ SALKOWSKI-LUDWIG.

Ludwig a très heureusement modifié le procédé de Salkowski. Au lieu de traiter l'urine successivement par une solution magnésienne et une solution argentine, il y ajoute directement un mélange de ces deux solutions. Pour la décomposition du précipité argentique, il remplace l'hydrogène sulfuré par une solution de sulfure alcalin. Enfin, la liqueur provenant du lavage du sulfure argentique est acidulée par l'acide chlorhydrique, avant sa concentration.

On se sert des solutions suivantes :

<i>Solution A..</i> {	Az O ³ Ag fondu	26 grammes
	Az H ³ q. s. pour dissoudre	
	Eau distillée q. s. pour	1000 cc.
<i>Solution B..</i> {	Mg Cl ²	100 grammes
	Az H ⁴ Cl	150 —
	Az H ³ q. s. pour	1000 cc.

Solution C..	{	Soude à l'alcool.....	40 grammes
		Eau distillée.....	1000 cc.
		On sature la moitié du liquide par H ² S lavé et on ajoute l'autre moitié.	
Solution D..	{	Acide chlorhydrique pur (D = 1.12).....	10 cc.
		Eau distillée.....	30 cc.

On prend 10 centimètres cubes de solution A qu'on mélange à 20 centimètres cubes de solution B. S'il se produisait un précipité de magnésie, on le redissoudrait en ajoutant quelques gouttes d'une solution concentrée de chlorure d'ammonium.

On s'assure d'abord que l'urine ne contient pas d'albumine. Sinon, on précipite celle-ci par la chaleur en présence de quelques gouttes d'acide azotique. On opère sur le liquide filtré et refroidi.

Lorsque l'urine contient en suspension des cristaux d'urates ou d'acide urique, on les dissout en chauffant au bain-marie.

Enfin si l'urine renferme des iodures, on les élimine de la façon suivante : on prend 100 centimètres cubes d'urine, auxquels on ajoute 1 centimètre cube d'acide azotique, 20 centimètres cubes d'azotate d'argent N/10, et, après agitation, 5 centimètres cubes d'une solution saturée à froid de chlorure de sodium. On complète à 200 centimètres cubes, agite, filtre et sur 100 centimètres cubes de filtrat, on opère le dosage, comme avec une urine ordinaire (Denigès). Les résultats sont multipliés par 2.

Toutes ces précautions étant prises, on prend 100 centimètres cubes d'urine, qu'on ajoute au réactif préparé comme il a été dit plus haut.

Après quelques minutes de repos, on recueille le précipité sur un filtre épais ou renforcé, disposé sur un entonnoir à succion.

Pour augmenter la résistance du filtre, on le renforce, soit au moyen d'un cône de platine percé de petits trous, soit d'un cercle de tarlatane plié en même temps que le filtre, soit d'un cercle de toile de soie à tamis, soit d'un demi-cercle de papier parchemin.

Le précipité est lavé, à plusieurs reprises, avec de l'eau ammoniacale à 1 pour 100, puis on le fait tomber avec un agitateur dans un vase de Bohême. On porte à l'ébullition un mélange de 10 centimètres cubes de solution C et de 10 centimètres cubes d'eau, avec lequel on arrose le restant du précipité contenu sur le filtre, afin de décomposer les parcelles d'urate adhérentes. Le liquide est reçu dans le vase contenant le précipité; on divise et on mélange bien, chauffe une demi-heure au bain-marie et verse sur le même filtre, qu'on lave à l'eau bouillante, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit presque plus alcaline. On obtient environ 150 centimètres cubes de liquide, auxquels on ajoute 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au quart (solution D); on évapore au bain-marie, jusqu'à réduction à 10 centimètres cubes et abandonne pendant vingt-quatre heures dans un endroit frais. L'acide urique qui s'est déposé est recueilli sur un filtre taré et séché à 110°. Il est souillé par un peu de soufre, provenant de la décomposition, par l'acide chlorhydrique, du persulfure alcalin. Pour le purifier, on le lave au sulfure de car-

bone et à l'éther; on le sèche de nouveau à 110° et le pèse. Le poids obtenu, multiplié par 10, donne la quantité d'acide urique contenue dans un litre d'urine. Il est nécessaire de faire intervenir une correction, évaluée par Schwanert à 0 gr 048 et par Deroide à 0 gr 02.

Il est possible de supprimer les lavages au sulfure de carbone et à l'éther, ainsi que la deuxième dessiccation, en suivant les indications de Deroide :

« Pour éliminer le soufre, on chauffe au bain-
« marie, pendant une dizaine de minutes, le dernier
« filtrat additionné des 5 centimètres cubes d'acide
« chlorhydrique, ce qui amène la séparation de tout
« le soufre du persulfure. On jette sur un petit filtre
« sans plis, en lavant avec un peu d'eau chaude. On
« évite par cette opération très simple le lavage au
« sulfure de carbone et une dessiccation supplé-
« mentaire ».

La méthode Salkowski-Ludwig est regardée aujourd'hui comme la plus rigoureuse pour le dosage de l'acide urique. Mais sa longueur et le nombre considérable d'opérations qu'elle nécessite l'ont fait rejeter de la pratique. Elle demande un apprentissage assez long. Quoi qu'en dise Deroide, on n'arrive pas du premier coup à de bons résultats. Quelques auteurs l'ont critiqué.

« Le procédé Salkowski-Ludwig n'est pas si
« rigoureux qu'on le croit, parce que des pertes
« qu'on ne peut pas évaluer se produisent aux divers
« temps de l'opération.

« On ne peut en tenir compte qu'approximative-

« ment, en opérant dans des conditions toujours « identiques ». (Sonnié-Moret).

Ce reproche n'est pas complètement dépourvu de fondement. Il est vrai que la méthode comporte quelques causes d'erreur. Nous allons voir, qu'avec un peu de soin, il est facile de les éviter.

Le premier inconvénient de la méthode, c'est l'altérabilité de l'urate argéntico-magnésien. Celui-ci noircit rapidement, avec mise d'argent en liberté. L'acide urique libéré est entraîné par les eaux de lavage et perdu pour le dosage. C'est, pensons-nous, ce qui a pu faire croire à quelques auteurs, que l'eau ammoniacale dissolvait l'urate double d'argent et de magnésium. D'aucuns ont cru que le noircissement du précipité était le fait des vapeurs d'hydrogène sulfuré dont l'air des laboratoires est toujours plus ou moins souillé. Il n'en est rien, en réalité. L'altération du précipité argéntique est, comme nous avons pu le constater, due uniquement à l'action de la lumière. On pourra nous objecter, qu'avec des solutions d'acide urique pur, cette altération ne se produit pas. Le fait est exact; mais il n'en est pas moins vrai que si l'on a soin de placer, comme nous l'avons fait, le filtre dans un endroit obscur, on n'observera jamais plus de noircissement du précipité.

Un deuxième écueil de la méthode, c'est la décomposition incomplète de l'urate argéntico-magnésien par le persulfure alcalin. A la suite de la filtration à la trompe, le précipité est fortement aggloméré et forme des grumeaux qu'il est difficile

de dissocier. De plus, le filtre, fortement éprouvé par cette opération, se laisse déchirer facilement par le contact de l'agitateur. Il ne peut donc pas servir.

On obtiendra de meilleurs résultats, en suivant la technique suivante :

Après le lavage du précipité argentique, le filtre est détaché de l'entonnoir, ouvert, puis exactement appliqué sur les parois d'un vase de Bohême (celui qui a servi à faire la précipitation), de façon à ce qu'il ne fasse aucun pli. La moitié du filtre, à laquelle le précipité est adhérent, est tournée du côté du bas. Avec un jet de pissette à eau bouillante, on détachera intégralement l'urate ; cette opération se fait avec la plus grande facilité. On aura soin, cependant, de n'employer que la quantité strictement nécessaire d'eau bouillante, la dissociation du précipité se faisant mieux dans un petit volume de liquide. On ajoute alors les 10 centimètres cubes de sulfure de sodium et, au moyen d'un agitateur, dont l'extrémité est garnie d'un petit tube de caoutchouc, on écrase le précipité sur les parois du vase. On porte rapidement le liquide à l'ébullition commençante, tout en continuant cette action mécanique. Si l'on a bien opéré, l'urate est, à ce moment, complètement réduit et il ne doit plus y avoir de grumeaux dans la masse. On décante doucement sur un filtre sans plis, neuf, et on recueille le liquide dans une capsule de porcelaine, d'une contenance d'environ 150 centimètres cubes. Si les premières portions passaient colorées en brun, il serait néces-

saire de les refiltrer, jusqu'à l'obtention d'un liquide incolore. Lorsque tout le liquide a été versé sur le filtre, on aperçoit quelquefois dans le fond du vase de Bohême des grumeaux d'urate argentique, qui avaient échappé à la destruction. On les écrase avec l'agitateur. On les délaie avec un peu de liquide filtré et on verse sur le filtre; et ainsi de suite tant qu'il reste des grumeaux dans le verre et jusqu'à ce que le précipité ait été entièrement entraîné sur le filtre à l'état pulvérulent. On lave ensuite le vase et le filtre à l'eau bouillante et on continue l'opération comme il a été dit.

Si l'on prend les précautions que nous venons d'indiquer, le procédé quoique très long donne des résultats d'une constance remarquable. Cependant, si l'on opère avec des solutions d'acide urique pur, on s'aperçoit qu'on ne retrouve jamais intégralement le poids de l'acide urique mis en œuvre. La perte est environ de 4 milligrammes. Si l'on applique la correction de 2 milligrammes proposée par Deroide, on sera tenté de croire que la méthode donne des résultats trop faibles et que, ainsi que l'a dit Sonnié-Moret, des pertes se produisent aux divers temps de l'opération.

Examinons de quelle manière Deroide a établi son coefficient. Il a recueilli les eaux-mères et les eaux de lavage de 17 précipités, qu'il a neutralisées, amenées à réaction faiblement acide et évaporées, jusqu'à réduction à 40 centimètres cubes.

De cette liqueur, il a fait deux parties égales, qu'il a traitées séparément par le procédé de Ludwig,

après les avoir alcalinisées et additionnées d'environ 10 centigrammes de P^2O^5 , à l'état de phosphate de soude. Il a extrait de l'une 14 milligrammes et de l'autre 15 milligrammes d'acide urique, soit au total 29 milligrammes. En divisant ce chiffre par 17, on obtient $\frac{29}{17} = 1.7$. En tenant compte de la perte provenant de ces deux derniers dosages, on a :

$$\begin{aligned} 1.7 \times 2 &= 3 \text{ mill. } 4 \\ \text{Soit } 29 + 3.4 &= 32 \text{ mill. } 4 \\ \text{Et } \frac{32.4}{17} &= 1.90 \end{aligned}$$

La perte est donc de 1 milligramme 9 sur chaque opération, soit 2 milligrammes en chiffres ronds.

Il semble donc que la perte ne soit pas supérieure à 2 milligrammes. Cependant, tel n'est pas notre avis.

Nous avons essayé, à notre tour, d'établir un coefficient et nous sommes arrivé à un chiffre de beaucoup plus élevé. Il est vrai que nous avons employé, au lieu d'acide chlorhydrique de densité 1.12, de l'acide chlorhydrique du Codex, dont la concentration est un peu plus forte ; mais cela ne suffit pas à expliquer la différence de nos résultats avec ceux de Deroide.

Nous avons recueilli les eaux-mères et les eaux de lavage de 13 précipités et nous les avons soumises à l'analyse. Nous y avons dosé l'acidité, les chlorures, l'ammoniaque et la magnésie. Nous avons ainsi établi le taux de l'acide chlorhydrique, du chlorure de magnésium et du chlorure d'ammonium, le reste du chlore a été exprimé en chlorure de sodium. Voici

les chiffres que nous avons obtenus pour les eaux-mères et de lavage d'un seul précipité :

Chlorure de sodium.....	0gr. 2766
Chlorure d'ammonium.....	0 1661
Chlorure de magnésium.....	0 0051
Acide chlorhydrique.....	0 3348
Acide sulfhydrique.....	Néant
Eau.....	60

Quelle est la solubilité de l'acide urique dans un tel milieu? Si nous nous reportons aux règles que nous avons énoncées, page 32, nous verrons que la présence des sels neutres ne la modifient en aucune façon. Elle ne dépend que du volume d'eau et de la quantité d'acide chlorhydrique libre.

La solubilité de l'acide urique dans l'eau a été établie par Blarez et Denigès. Elle est donnée par la formule

$$x = 2 + 0.15 t + 0.002 t^2 + 0.000025 t^3$$

On trouve pour 15° une solubilité de 4 milligrammes 8 pour 100 grammes d'eau. Nous nous sommes assuré, d'autre part, que, dans les laboratoires, la température des liquides ne s'écartait pas sensiblement de 15°. Si la solubilité est de 4 milligr. 8 pour 100 centimètres cubes, pour 60, elle sera :

$$\frac{4.8 \times 60}{100} = 2 \text{ milligr. } 88$$

D'autre part, la quantité d'acide chlorhydrique libre est de 0 gr. 3348. Sachant que 100 centimètres cubes d'acide officinal, contenant 39 grammes 40

d'acide chlorhydrique gazeux, dissolvent 38 milligrammes d'acide urique, l'excès de solubilité due à l'acide libre sera donnée par l'expression

$$\frac{38 \times 0,3348}{39,40} = 0 \text{ milligramme } 32$$

La perte totale sera donc théoriquement de 2 milligr. 88 + 0 milligr. 32, c'est-à-dire 3 milligrammes 2.

Nous avons vérifié ce chiffre en faisant un mélange contenant :

Chlorure de sodium.....	0.2766	× 20	=	5 ^{gr} , 532
Chlorure d'ammonium.....	0.1661	× 20	=	3, 322
Chlorure de magnésium.....	0.0051	× 20	=	0, 102
Acide urique pur (dissous dans quelques gouttes de soude)...	0,	20		
Eau distillée.....	Q. S.	pour faire		1000 ^{cc}

Nous y avons ajouté la solution suivante :

Acide chlorhydrique gazeux	0.3348	× 20	=	6.696
	soit :			
Acide chlorhydrique officinal				20 grammes
Eau distillée q. s. pour faire.....				100 cc.

Nous avons laissé vingt-quatre heures en repos et nous avons filtré sur un filtre séché et taré. L'acide urique et le filtre ont été lavés avec 100 centimètres cubes d'eau distillée, séchés à l'étuve et pesés. La perte en acide urique a été de 65 milligrammes. Ce chiffre, divisé par 20, donne 3 milligrammes 25, sensiblement le chiffre prévu théoriquement.

Pour être exact, il convient d'ajouter, à ces 3 milligrammes 25, le poids de l'acide urique disparu avec les eaux-mères et les eaux de lavage du précipité

argentique. La solubilité de l'urate argéntico-magnésien est de 0 milligramme 3 pour 100 centimètres cubes de liquide. Si on a employé 100 centimètres cubes d'urine, 25 centimètres cubes de réactif et, comme l'a conseillé Denigès, 45 centimètres cubes d'eau de lavage, employée en trois fois, cela fait un total de 170 centimètres cubes. La perte sera

$$\frac{0.3 \times 170}{100} = 0.51$$

et le coefficient deviendra

$$3.25 + 0.51 = 3 \text{ milligr. } 76$$

ou sensiblement 3 milligrammes 8.

Deroide avait tiré directement l'acide urique contenu dans les eaux-mères et les eaux de lavage. Comment se fait-il qu'il n'ait trouvé que 1 milligramme 9 ?

La réponse nous paraît facile.

Il a opéré sur les eaux de lavage de 17 précipités, ce qui représente 17 dosages. Comme Deroide le dit lui-même, il est difficile de mener plus de deux dosages à la fois. Chaque dosage demande environ deux jours. Cela représente donc, pour les 17 dosages, un minimum de 17 jours. Les eaux de lavage, contenant l'acide urique ont donc séjourné au contact de l'air, pendant un temps qui a varié entre 0 et 17 jours. Or, on sait que les solutions étendues d'acide urique s'appauvrissent à la longue, même en milieu acide (voir page 50).

Dans ces conditions, on comprend qu'une partie

de l'acide urique ait disparu et que les résultats obtenus par Deroide aient été trop faibles.

PROCÉDÉ KRÜGER ET SCHMID

L'urine bouillante, additionnée de 6 pour 100 d'acétate de sodium, est traitée par le sulfate de cuivre et le bisulfite de sodium. Le précipité contient l'acide urique et les bases puriques. D'après Zülzer, l'addition de chlorure de sodium empêche la précipitation des bases puriques. Les auteurs ont constaté que la présence d'acétate de sodium supprimait cet effet.

Le précipité ainsi obtenu ne peut être dosé par le procédé de Kjeldahl, parce que les sels cuivreux précipitent à chaud diverses substances, telles que l'albumine et l'albumose, mais on peut régénérer l'acide urique en traitant le précipité par le sulfure de sodium. Les résultats seraient aussi exacts que dans la méthode Salkowski-Ludwig.

Si maintenant on veut, dans une urine, doser à la fois l'acide urique et les bases puriques, on opérera de la façon suivante : L'urine bouillante est traitée par le sulfate de cuivre et le bisulfite de sodium et le précipité recueilli et lavé, est décomposé par le sulfure de sodium. La liqueur est additionnée d'acide sulfurique, puis concentrée ; par le refroidissement la plus grande partie de l'acide urique cristallise ; dans les eaux-mères, on oxyde le reste de l'acide urique par le bioxyde de manganèse, en milieu acétique, on élimine le manganèse dissous, par l'am-

moniaque; enfin dans la liqueur neutralisée par l'acide acétique, on précipite les bases puriques par le sulfate de cuivre et le bisulfite.

Des expériences préliminaires ont montré que dans l'oxydation par le bioxyde de manganèse, seul, l'acide urique était détruit ou du moins, transformé en combinaisons ne précipitant plus par les sels cuivreux, les autres corps puriques n'étant pas altérés.

Nous n'avons pu essayer cette méthode, faute d'en connaître la technique précise; cependant elle ne nous paraît présenter aucun avantage sur les procédés à l'argent. Elle est aussi longue, quant au dosage de l'acide urique seul. Pour les bases puriques, elle est de beaucoup plus compliquée que les procédés Denigès ou Garnier. Enfin l'urate cuivreux est plus soluble que l'urate argencico-magnésien. (0 milligramme 7 au lieu de 0 milligramme 3).

PROCÉDÉ KRÜGER ET SCHITTENHEIM

Le dosage de l'acide urique se fait comme dans la méthode précédente.

Quand on a séparé l'acide urique insoluble dans l'eau chlorhydrique, on réunit les eaux-mères et les eaux de lavage et on les évapore presque à sec, pour chasser l'acide chlorhydrique et on verse le liquide dans un matras d'éna. On ajoute 10 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré, 3 grammes de sulfate de potasse et 1 gramme de sulfate de cuivre et on effectue un dosage par le procédé de Kjeldahl.

On a ainsi l'azote des bases puriques qu'on ne dose pas autrement.

Cette méthode a le défaut de ne pas tenir compte de la solubilité de l'acide urique dans l'eau acidulée.

PROCÉDÉ DU CONGRÈS

Cette méthode, imaginée par Denigès, a été adoptée en 1896 par le Congrès International de Chimie de Paris. C'est ce qui explique son nom.

Dans un vase, on met 120 centimètres cubes d'urine et 12 centimètres cubes de carbonate neutre de sodium à 16 pour 100 ; on agite et filtre pour séparer les phosphates alcalino-terreux. A 100 centimètres cubes du liquide filtré, on ajoute un mélange (fait à part) de 40 centimètres cubes de solution d'hyposulfite de sodium et 10 centimètres cubes de solution de cuivre.

Solution d'hyposulfite de sodium

Hyposulfite de sodium cristallisé	100 gr.
Sel de Seignette	100 —
Eau distillée	q. s. pour faire 1.000 cc.

Solution de cuivre

Sulfate de cuivre cristallisé pur	40 gr.
Acide sulfurique	X gouttes
Eau distillée	q. s. pour faire 1.000 cc.

Après 10 minutes de contact, on s'assure que le liquide ne précipite plus par le mélange des solutions ; on décante d'abord le liquide clair sur un petit filtre sans plis, adapté à un appareil à succion et dont la pointe est renforcée par un cône de platine ; on

recueille ensuite le précipité, on lave à plusieurs reprises, en détachant avec le jet le précipité étalé sur le filtre en une couche gélatineuse continue, pour le ramener à la pointe du filtre.

Le filtre, séparé de l'entonnoir, est étalé ouvert sur la paroi d'une capsule de porcelaine; à l'aide d'une pissette à eau bouillante, on fait tomber le précipité dans la capsule, ajoute X à XXX gouttes d'acide chlorhydrique et, goutte à goutte, de l'hypobromite de sodium ou de l'eau bromée, jusqu'à dissolution complète de l'urate cuivreux et coloration jaune ou vert jaunâtre persistante du liquide, tout en maintenant le volume du liquide inférieur à 40 centimètres cubes.

On fait bouillir, on ajoute 10 centimètres cubes d'ammoniaque sans arrêter l'ébullition; on verse, goutte à goutte, très lentement vers la fin, de la liqueur décinormale de cyanure de potassium jusqu'à décoloration complète du liquide. Si on a employé n centimètres cubes de cyanure, le poids en centigrammes de l'acide urique contenu dans un litre d'urine sera :

$$x = (x - 0.1) \times 11$$

La méthode est longue. La dissolution de l'urate cuivreux, en outre du désagrément causé à l'opérateur par le dégagement des vapeurs de brome, ne se fait que très lentement. La solubilité de l'urate cuivreux n'est pas négligeable (0 milligramme 7 pour 100); il conviendrait d'en tenir compte. Enfin, comme nous l'avons dit plus haut, le degré d'approximation

du dosage du cuivre par le cyanure de potassium ne dépasse guère 1 à 2 pour cent. Il convient donc d'abandonner une méthode qui n'est ni très pratique, ni très exacte.

PROCÉDÉ BLAREZ ET TOURROU

C'est une modification du précédent. A 37 centimètres cubes d'urine, on ajoute 5 centimètres cubes de carbonate de sodium à 16 pour 100, puis 5 centimètres cubes de liqueur de Fehling, décolorée par une quantité suffisante de bisulfite de sodium. (Dans la décoloration de la liqueur de Fehling, il faut éviter un excès de bisulfite. On ajoute celui-ci goutte à goutte et en agitant à la liqueur, qui se trouble d'abord, puis, brusquement, s'éclaircit. On s'arrête à ce moment). Après cinq minutes de repos on filtre sur un petit filtre à plis serrés. Tout le liquide étant écoulé, on lave à trois ou quatre reprises le précipité, en remplissant chaque fois le filtre avec de l'eau et laissant complètement égoutter avant de remettre de l'eau.

Le filtre encore humide est introduit dans un ballon d'un demi-litre avec 150 centimètres cubes d'eau; on agite violemment pour diviser l'urate cuivreux. On verse 10 centimètres cubes d'acide sulfurique à 50 pour 100, agite cinq à six minutes pour transformer l'urate de cuivre en sulfate, chauffe vers 60° et fait couler goutte à goutte du permanganate de potassium décinormal, jusqu'à coloration rose persistant au moins une demi-minute.

Le nombre de centimètres cubes de permanganate

employé, multiplié par 20, donne, en centigrammes, le poids de l'acide urique contenu dans un litre d'urine.

Cette méthode est très rapide et donne de bons résultats. Cependant il importe de bien laver le précipité et le filtre, pour éliminer tout le bisulfite, sans quoi, celui-ci réduisant le permanganate, on trouverait des résultats trop élevés.

On aura également soin d'agiter longuement l'urate dans la solution sulfurique, afin de transformer tout le sel cuivreux en sel cuivrique.

Il serait de plus nécessaire d'introduire une correction pour compenser les pertes dues à la solubilité de l'urate cuivreux. Voici les résultats donnés par ces deux méthodes :

	Procédé Salkowski-Ludwig	Procédé du Congrès	Procédé Blarez et Tourrou
Urine I	0.287	0.264	0.27
Urine II	0.215	0.191	0.19
Urine III	0.399	0.352	0.37

PROCÉDÉ GAUTRELET

Il consiste à doser, par volumétrie, l'azote dégagé dans l'urine sous l'influence d'une solution concentrée d'hypobromite de soude et d'un abaissement de pression. Nous avons déjà fait la critique de la partie gazométrique.

Cet azote provient de l'urée, l'acide urique et la créatinine.

On recommence l'opération en éliminant l'acide urique, puis l'acide urique et la créatinine. Des trois

résultats obtenus, on en déduit facilement le chiffre des trois éléments : urée, acide urique et créatinine.

L'acide urique est éliminé par le sous-acétate de plomb. Comme on le sait, ce réactif précipite incomplètement l'acide urique. De plus, il insolubilise une partie de l'urée et d'autres substances azotées. Son emploi est donc défectueux.

Dans une autre opération, on élimine l'acide urique et la créatinine, par le chlorure de zinc. Comme nous l'avons déjà dit, page 29, dans les conditions de l'opération, la créatinine n'est pas précipitée.

Le principe de la méthode est donc absolument faux; le dosage volumétrique de l'azote donnant avec l'appareil employé de mauvais résultats, les chiffres trouvés pour l'urée, l'acide urique et la créatinine ne peuvent être qu'erronnés.

PROCÉDÉ BELLOCQ

On traite 250 centimètres cubes d'urine par un excès de lessive de soude ; on attend que le dépôt soit formé. On décante la partie limpide, puis on agite avec de la poudre d'amiante. On filtre et recueille 200 centimètres cubes de liquide bien limpide. On ajoute alors 20 centimètres cubes du réactif suivant :

Sulfate de zinc pur au 1/3.....	30 cc.
Lessive de soude.....	30 cc.
Carbonate de sodium (solution saturée)...	40 cc.

Le précipité se sépare nettement, sinon il faut

ajouter du réactif. La liqueur claire ne doit plus précipiter par addition nouvelle. Si le précipité occupe tout le volume, on ajoute de l'eau. On jette alors sur un filtre uni, mouillé.

On détache le précipité et on le met dans une capsule de porcelaine. On dessèche et ajoute 2 à 3 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur, saturé d'acide urique. On met la capsule sur de l'eau froide. L'acide urique se dépose, on le recueille sur un petit filtre taré, le lave à l'alcool, dessèche et pèse.

Cette méthode comporte plusieurs causes d'erreur :

1^o De tous les urates, l'urate de zinc est le moins soluble dans l'eau (0 mgr 2 pour 100) pourvu qu'on opère en milieu neutre ou à peine alcalin. Dans la méthode de Bellocq, où l'on opère en milieu fortement sodique, la perte d'acide urique peut aller jusqu'à 10 pour 100.

2^o Il est à peu près impossible de détacher le précipité du filtre, sans se servir d'un jet de pissette. Pour notre part, nous n'avons pas trouvé de filtre, permettant de détacher le précipité à sec, sans que des parcelles y restent adhérentes.

3^o Enfin, les lavages à l'alcool, s'ils enlèvent bien tout le chlorure de zinc, laissent à peu près intact le chlorure de sodium, celui-ci étant peu soluble dans l'alcool fort. Si on se sert d'alcool dilué, un peu d'acide urique est dissous pendant le lavage et il faudra en tenir compte par une correction.

Nous avons modifié ce procédé, comme suit :

Dans 100 centimètres cubes d'urine, on dissout 1 gramme de sulfate de zinc pur, puis on ajoute 3 gouttes par 3 gouttes de la lessive des savonniers jusqu'à réaction faiblement alcaline. Dans ces conditions, tout l'acide urique est précipité. Il est préférable de faire cette opération vers 70-80°; le précipité, ainsi obtenu, est moins gélatineux et plus facile à laver.

On le recueille sur un filtre sans plis, en s'aidant au besoin de la trompe. On lave à trois reprises avec 15 centimètres cubes d'eau distillée; puis, le filtre encore humide est étalé sur les parois d'une capsule de porcelaine et l'urate est détaché au moyen d'un jet de pissette. On le dissout par addition de 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au quart, puis on évapore jusqu'à réduction à 10 ou 15 centimètres cubes. On laisse quatre heures en repos dans un endroit frais. L'acide urique se sépare. On le recueille sur un petit filtre taré, on lave à l'eau distillée jusqu'à disparition des chlorures. Comme dans le procédé de Ludwig, les eaux-mères et de lavage atteignent sensiblement un volume de 60 centimètres cubes. On sèche à l'étuve vers 110° et pèse. On ajoute 3 milligrammes 5 comme correction. Le procédé est moins long que celui de Salkowski-Ludwig et donne des résultats tout aussi rigoureux.

En clinique, on se contentera de diluer l'urate de zinc dans 100 centimètres cubes d'eau. On ajoutera 30 centimètres cubes d'acide sulfurique pur, ce qui portera le mélange à 60° et on titrera par le permanganate N/10, jusqu'à coloration rose, persistant au

moins une demi-minute. Le poids de l'acide urique, contenu dans un litre d'urine, sera donné par la formule :

$$n \times 0.074$$

Voici les résultats donnés par la méthode au zinc :

	Procédé Salkowski-Ludwig	Procédé Bellocq	Procédé Bellocq modifié	Procédé au zinc et au permanganate
Urine I.	0.521	0.491	0.525	0.532
Urine II.	0.358	0.328	0.356	0.362
Urine III.	0.481	0.467	0.484	0.484

PROCÉDÉ CAUSSE

L'acide urique est précipité à l'état d'urate de baryum en milieu neutre. Le précipité lavé est mis dans une cornue avec de l'acide iodique. On acidifie légèrement par l'acide sulfurique. Puis on distille et reçoit les vapeurs d'iode dans une solution d'iodure de potassium et on titre avec de l'hyposulfite de sodium N/100. Chaque centimètre cube de liqueur titrée correspond à 0 gramme 00419 d'acide urique.

PROCÉDÉ BOUILLET

C'est une modification de celui de Causse : 100 centimètres cubes d'urine sont neutralisés par la soude, puis on ajoute du chlorure de baryum, jusqu'à cessation de précipité. On acidule alors par 5 centimètres cubes d'acide acétique au millième et laisse reposer 20 minutes.

On recueille, lave et met le précipité dans une capsule en porcelaine avec 100 à 150 centimètres cubes d'eau. On ajoute 20 centimètres cubes d'acide

sulfurique au dixième, pour mettre l'acide urique en liberté. On fait bouillir et ajoute 10 centimètres cubes d'une solution d'acide iodique à 1 pour 100. On continue l'ébullition jusqu'à disparition complète de l'iode. On met au besoin, dans la capsule, un fragment de marbre.

Le liquide est alors retiré du feu, refroidi et additionné de 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au dixième, puis de 30 centimètres cubes d'une solution d'iodure à 10 pour 100. On titre avec l'hyposulfite de sodium N/10 la quantité d'iode mis en liberté. Soit ν le nombre de centimètres cubes de solution titrée nécessaire au dosage.

D'autre part, on fait un mélange avec 10 centimètres cubes de la solution d'acide iodique à 1 pour 100, 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au dixième et 30 centimètres cubes de la solution d'iodure à 1 pour 100. On titre par l'hyposulfite N/10, dont il faut employer V centimètres cubes. L'expression

$$(V - \nu) 0.07$$

donne le poids de l'acide urique contenu dans un litre d'urine.

Nous avons essayé ces deux méthodes et nous avons obtenu des résultats très variables :

	Procédé Salkowski-Ludwig	Procédé Gausse	Procédé Bouillet
Urine I.	0.47	0.421	0.432
Urine II.	0.296	0.327	0.361
Urine III.	0.347	0.333	0.331

CONCLUSIONS

A. — Il existe des méthodes rigoureuses de dosage de l'acide urique seul; les plus exactes sont :

1^o La méthode de Salkowski-Ludwig avec une correction de 3 centigrammes 8, au lieu de la correction de 2 centigrammes, généralement utilisée;

2^o La méthode de Bellocq, modifiée par nous.

Ces deux méthodes sont longues et délicates et peuvent être employées seulement dans un laboratoire bien outillé.

B — Parmi les méthodes cliniques de dosage de l'acide urique, celles qui sont les plus exactes et donnent les meilleurs résultats sont les suivantes :

1^o Le procédé de Guérin, avec un temps de repos, réduit à deux heures et l'emploi d'une correction de 1 centigramme;

2^o Le procédé Blarez et Tourrou;

3^o Notre procédé au zinc.

C — La méthode de Haykraft-Denigès, avec notre modification, est la meilleure pour le dosage en bloc des corps xantho-uriques.

D — La méthode de Garnier, modifiée par nous, permet de doser exactement, à la fois l'acide urique et les corps puriques.

Le Président de la Thèse,
L. HUGOUNENQ.

VU :
Le Doyen,
L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Lyon, le 11 décembre 1911.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. JOUBIN.

